

Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. G. W. Rieck

Der bovine Hypogonadismus –
das XXY-Syndrom beim Rind

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Hans-Joachim Auslitz
Tierarzt aus Lodz

Gießen 1974



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546402_0024

Aus dem Institut für Erbpathologie und Zuchthygiene
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. G. W. Rieck

Der bovine Hypogonadismus – das XXY-Syndrom beim Rind

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
beim Fachbereich Veterinärmedizin
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Hans-Joachim Auslitz
Tierarzt aus Lodz

Gießen 1974

Mit Genehmigung des Fachbereichs

Veterinärmedizin in Giessen

Dekan: Professor Dr. M. FRIMMER

Berichterstatter: Professor Dr. G. W. RIECK

Tag der mündlichen Prüfung: 3.5.1974



Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. <u>Einleitung</u>	1
2. <u>Die mit der XXY-Gonosomenkonstitution verbundenen klinischen Syndrome beim Menschen und bei den Haus- und Labortieren</u>	
2.1. Das KLINEFELTER-Syndrom	3
2.1.1. Zur Terminologie des KLINEFELTER-Syndroms	3
2.1.2. Klinik und Endokrinologie	4
2.1.3. Zytogenetik	12
2.1.4. Histologie der Gonaden	15
2.2. Zur Terminologie des KLINEFELTER-Syndroms bei Haustieren	17
3. <u>XXY-Syndrom mit Testishypoplasie bei Haus- und Labortieren</u>	19
3.1. Maus	19
3.2. Katze	19
3.3. Hund	21
3.4. Schwein	21
3.5. Schaf	23
4. <u>Das XXY-Syndrom beim Rind (Boviner Hypogonadismus)</u>	24
4.1. Vergleichende klinische, pathologisch-anatomische und endokrinologische Untersuchungen	24
4.1.1. Klinische Befunde	24
4.1.1.1. Allgemeinstatus und Sexualverhalten	24
4.1.1.2. Spermatologische Befunde	27
4.1.2. Pathologische Anatomie und Histologie der Geschlechtsorgane	28
4.1.2.1. Pathologisch-anatomische Befunde	28
4.1.2.2. Histologische Befunde	34
4.1.3. Endokrinologische Untersuchung	43
4.1.3.1. Material und Methoden	43
4.1.3.2. Ergebnisse	45

	Seite
4.1.3.3. Material und Methoden	47
4.1.3.4. Ergebnisse	48
4.2. Zytologische und zytogenetische Befunde	49
4.2.1. Geschlechtschromatinbestimmung	49
4.2.1.1. Kernanhänge der Leukozyten	49
4.2.1.2. Haut- und Nervenzelltest	50
4.2.2. Karyotypbestimmung	50
4.2.2.1. Material und Methoden	50
5. <u>Diskussion der Ergebnisse</u>	55
6. <u>Zusammenfassung</u>	60

1. Einleitung

Obwohl schon in älterer Literatur Berichte über ein bestimmtes Krankheitsbild erschienen sind, ist es erst 1942 von KLINEFELTER, REIFENSTEIN und ALBRIGHT als definitives Syndrom erkannt worden: "Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without a-Leydigism and increased excretion of follicle stimulating hormone", das dann als KLINEFELTER-Syndrom bekannt wurde.

Charakteristisch für dieses Syndrom war unter anderem die degenerative Veränderung der Hoden, die zu den primären (hypergonadotropen) Formen männlichen Keimdrüsenschadens gezählt wurde.

Die Ätiologie war zunächst unbekannt. Weitere ausführliche Untersuchungen wurden drei Jahre später durch NELSON und HELLER (1945) durchgeführt, die die Diagnose des Syndroms auf den endokrinologischen Beweis einer erhöhten Exkretion von FSH stellten, außerdem auf das histologische Bild des Hodengewebes. Sie stellten folgende Liste von Merkmalen auf, die allein und konstant das KF-Syndrom repräsentierten: Peritubuläre Fibrose der Hoden, erhöhte Gonadotropininkretion, Erhöhung des Anteils an Leydig-Zellen, Azoospermie.

Die anderen klinischen Merkmale, die KLINEFELTER et al. beobachteten, sind veränderlich und haben für die Feststellung dieses Syndroms nicht genügend Beweiskraft. Während zunächst mit Einführung der Technik der Kerngeschlechtsbestimmung ein neuer Weg beschritten wurde, das Krankheitsbild durch zytogenetische Befunde zu ergänzen (BRADBURY, BUNGE, BOCCABELLA (1956)), wurde das Syndrom erst 1959 (FORD (1959), JACOBS und STRONG (1959)) mit der XXY-Trisomie in Zusammenhang gebracht. Damit ist der Sachverhalt um einen weiteren Schritt geklärt worden.

Die mir gestellte Aufgabe liegt darin, die klinisch-endokrinologische Situation des XXY-Syndroms beim Rind anhand

zweier Fälle von Hodenhypoplasie darzustellen. Vor allem aber auch in der Charakterisierung der klinischen Auswirkungen jener interessanten numerischen Anomalien der Geschlechtschromosomen, die offensichtlich in ihren Grundprinzipien beim Menschen und bei den Haustieren identisch zu sein scheinen. Vordringlich ist auch die Aufklärung der Ätiologie der Hodenhypoplasie beim Rind, die auch in der modernen veterinärmedizinischen Literatur (z. B. KÜST-SCHAETZ (1971) als völlig im Dunkel liegend erscheint. Es ist bedauerlich, daß zur Zeit, da die umfangreichen Untersuchungen LAGERLÖFs und seiner Mitarbeiter der 30er Jahre an der hereditären Hodenhypoplasie des Schwedischen Gebirgsrindes durchgeführt wurden, die zytogenetischen Grundlagen nicht gelegt werden konnten. Eine der vorrangigsten Aufgaben ist daher auch, durch klinische, zytogenetische und endokrinologische Untersuchungen zu versuchen, die Grundlagen für eine zukünftige umfassendere Aufklärung der Ätiologie zumindest eines Teiles der beim Rind nicht seltenen Hodenhypoplasie zu sichern, da es zweifellos auch Hodenhypoplasien ohne chromosomale Anomalien gibt.

2. Die mit der XXY-Gonosomenkonstitution verbundenen klinischen Syndrome beim Menschen und bei den Haus- und Labortieren

=====

(Literaturübersicht)

- 2.1. Das KLINEFELTER-Syndrom (KF-Syndrom)

- 2.1.1. Zur Terminologie des KF-Syndroms

Mit der Einführung der Technik der Kerngeschlechtsbestimmung tauchten neue Gesichtspunkte in der Beurteilung und Klassifizierung des KF-Syndroms auf, aber auch neue Schwierigkeiten: Bei einem Viertel aller Patienten, mit den klinischen Erscheinungen des KF-Syndroms behaftet, war das Kerngeschlecht männlich, bei den übrigen weiblich (BARR (1966)). Dieses veranlaßte einige Autoren, nach einer treffenderen Bezeichnung dieses Syndroms zu suchen, die diese Tatsache berücksichtigt.

Der Originalname "KLINEFELTER-Syndrom" war bis zu dem Zeitpunkt angemessen, an dem eine Trennung in die eine Form mit weiblichem und in die andere mit männlichem Kerngeschlecht stattfand. Da ein fundamentaler Unterschied zwischen den gleicherscheinenden Krankheitsbildern bestand, ging man jetzt schleunigst daran, anstehenden Mißverständnissen und einer Verwässerung des Begriffes aus dem Wege zu gehen, die sich aus dem Befund "chromatinnegativ - chromatinpositiv" ergaben.

NELSON (1956) nannte die zwei Formen "wahres" und "falsches" KF-Syndrom - die erste mit weiblichem und die zweite Form mit männlichem Kerngeschlecht, obwohl natürlich solch eine Klassifizierung ungerechtfertigt ist.

Die Termini "primärer Mikroorchidismus", der in Vereinigten Staaten geläufig ist (ASHLEY (1962)), "Tubuli-seminiferi-Dysgenese", "medulläre gonadale Dysgenese" (zit. in BARR (1966)) sind nicht akzeptabel, da sie keine Trennung in die beiden Typen vornehmen und klinische Erscheinungen implizieren, deren Auftreten beim KF-Syndrom nicht immer gesichert ist.

Diese Auswahl an Begriffen kennzeichnet das terminologische Dilemma, das durch neue Beobachtungen und Erkenntnisse immer mehr vergrößert wurde. Gleichzeitig offenbart sich darin die Problematik, ob ein derartig komplexes Krankheitsbild aus Prioritätsgründen mit dem Namen des ersten Autors versehen, nach der Pathogenese oder nach den markantesten Merkmalen seines klinischen Erscheinungsbildes benannt werden sollte.

2.1.2. Klinik und Endokrinologie

Wie bereits erwähnt, ist die einzige konstante klinische Erscheinung der Hypogonadismus, der mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Infertilität in Verbindung steht. Diese Störung ist es auch, deren Folgen den Patienten veranlassen, sich in ärztliche Behandlung zu begeben. Ein anderes Leitsymptom gibt es für dieses Krankheitsbild nicht. Die Folgen des Hypogonadismus zeigen sich naturgemäß erst nach der Pubertät, so daß vor diesem Zeitpunkt allein zytogenetische Untersuchungen zu einer eindeutigen Diagnose führen können (HIENZ (1971); KLINEFELTER (1969)). Im allgemeinen fallen die erwachsenen Patienten mit KLINEFELTER-Syndrom durch ein Erscheinungsbild auf, das nicht der männlichen Norm entspricht (HIENZ (1971)), jedoch kann auch ein durchaus normaler Habitus vorkommen (KLINEFELTER (1969)). HORNSTEIN (1963) unterscheidet beim KLINEFELTER-Syndrom drei verschiedene Konstitutionstypen:

1. Einen eunuchoiden Typ mit langen Beinen, aber ohne lange Arme, so daß keine abnorm große Spannweite, aber ein niedriges Ober-Unterlängen-Verhältnis vorliegt;
2. einen dysplastischen Typ, wobei die Betroffenen meist weniger hochwüchsig sind und bei relativ überlangem Stamm eher eine kurze Unterlänge aufweisen;

5. einen weiteren der gonadotropen Form entstehenden
Typ mit allenfalls geringem eunuchoidem Einschlag.

Jedoch kann man noch einen weiteren Typ hinzufügen, der ein pyknisch-feminines Bild verkörpert (HIENZ (1971)). OVERZIER (1961) unterscheidet einen eunuchoid-athletischen und dysplastischen Typ. Doch auf einen Nenner gebracht, kann man sagen, daß fast allen Patienten ein "femininoider" Habitus eigen ist, der noch durch die weibliche Form der Schambehaarung und die Gynäkomastie unterstrichen wird.

Die Entwicklung der Genitalorgane setzt meist verspätet ein, wobei der Penis seine volle Größe erreichen kann. Die Hoden vergrößern sich bis zur Geschlechtsreife jedoch kaum und bleiben meistens kleiner als taubeneigroß, oft nur erbsengroß, oder sind auffallend langgestreckt (LABHARDT (1971); OVERZIER (1961); SCHERMANN (1968)).

Nach der Pubertät kommt es in ca. 50 % der Fälle (PAULSEN (1968)) zu einer mehr oder weniger ausgeprägten Gynäkomastie, deren Ursache im gestörten Testosteron-Östrogen-Gleichgewicht zu suchen ist. Dafür könnte eine erhöhte Umwandlung von Androgenen in Östrogene eine akzeptable Erklärung sein, hervorgerufen durch die abnorme chromosomale Situation und die Überproduktion von Gonadotropinen (GABRILOVE (1970)).

PAULSEN (1968) hält es für fehlerhaft, nur den Östrogen-Metabolismus zu betrachten, sondern man müsse auch die hypophysäre Prolactininkretion etwa in Form einer "overlapping secretion" mammotroper Substanzen in die Betrachtung miteinbeziehen (WILKINS (1965)). Die Osteoporose, die im 30. bis 35. Lebensjahr einsetzt, hat ihre Ursache im Androgendefizit. Ob abnorme Skelettproportionen auch durch das Androgendefizit oder durch die gonosomalen Anomalien hervorgerufen werden, ist nach PAULSEN (1968) ungeklärt.

Ein interessantes nicht seltenes fakultatives Symptom sind die erniedrigten Werte des "diabetischen Glucose-

Toleranztests" und auch der manifeste Diabetes, bei dem keine Korrelation zwischen urinärer Gonadotropin- und 17-Ketosteroid-Ausscheidung besteht. Die Pathogenese des Diabetes mellitus beim KLINEFELTER Syndrom ist unbekannt, es scheint aber, als sei sie anders als beim "normalen" Diabetes, da sich das Insulin-Reaktionsbild von diesem unterscheidet (NIELSEN (1969)). Es sind noch andere körperliche Defekte bekannt, die im Zusammenhang mit dem KLINEFELTER-Syndrom beobachtet wurden, wie Gaumenspalte Capitus valgus (MIMORI (1969)), Coxa valga (RERRICK (1969)); LABHARDT (1971)), die aber wohl mehr zufällige Entwicklungsstörungen sein dürften.

Tab. 1: Prozentuale Verteilung der klinischen Merkmale beim KLINEFELTER-Syndrom

<u>Pathologische Merkmale</u>	<u>Häufigkeit (%)</u>
Verminderte Spermatogenese	99
Kleine Testes	98
Azoospermie	95
Erhöhter Gonadotropintiter	83
Beeinträchtigte Libido	66
Gynäkomastie	50
Hypoplastische Ausbildung des Scrotums	28
Hypoplastische Ausbildung des Penis	22

Endokrinologie

a) Gonadotropine

Bereits KLINEFELTER (1942) beobachtete bei den von ihm untersuchten Patienten eine um das drei- bis zehnfache erhöhte FSH-Ausschüttung im Urin. Diese Beobachtung konnte bei fast allen späteren Autoren durch ähnliche Befunde belegt

werden (u. a. PAULSEN (1968); HELGELAND (1970)). Die totalen Harngonadotropine sind beim KLINEFELTER-Syndrom sogar noch höher als beim Kastraten (JOHNTI 1971; CHRISTENSEN (1969)). Die Gonadotropinwerte steigern sich erst nach der Pubertät konform mit den anderen klinischen Erscheinungen. Bisher wurde im Urin die totale gonadotrope Aktivität (TGA) oder der FSH-Spiegel gemessen, in seltenen Fällen das Verhältnis FSH/LH (BECKER und ALBERT (1965)).

Eine sensible Methode besitzen wir heute in radioimmunologischen Techniken, mit denen FSH und LH getrennt in Plasma erfaßt werden können. So konnte SOLBACH (1970) nachweisen, daß die FSH und LH-Werte beim primären Hypogonadismus nicht gleichsinnig erhöht sind, sondern daß im Gegensatz zu den eindeutig erhöhten FSH-Werten die LH-Werte durchaus normal sein können.

Daß eine unterschiedliche Bewertung vorgenommen werden muß, zeigte JOHNSON (1971) an Kaninchenhoden: Obwohl diese durch LH maximal stimuliert waren, wurde die Testosteroninkretion durch FSH weiter gesteigert. Er zog daraus den Schluß, daß die Gonadotropine anscheinend durch verschiedene Mechanismen an verschiedenen Stellen wirksam seien. Die unterschiedlichen, mitunter widersprüchlichen Gonadotropinbefunde sind offensichtlich in den verschiedenen Bestimmungsmethoden begründet, aber auch in den im Tagesablauf differierenden Ausscheidungsquoten. Eine Tagesrhythmik der FSH- und LH-Ausscheidung fand LEYDENECKER (1970), die er einer zentralen Steuerung in Abhängigkeit vom Schlaf-Wachrhythmus zuschrieb. Er stellte den höchsten FSH/LH-Spiegel um 9.00 Uhr fest, der kontinuierlich bis 24.00 Uhr sank und dann wieder anstieg. Jedoch wird seine Beobachtung nicht von allen Autoren bestätigt (PETERSON (1968)).

b) Androgene

Die verminderte Androgenproduktion, in der sich eine gestörte Leydigzellfunktion manifestiert, äußert sich in dem subvirilen Erscheinungsbild. Während auch hier alle präpu-

bertären Werte im Streubereich der Altersnorm liegen, gehen sie erst mit Einsetzen der Pubertät zurück, wobei Ausnahmen im oberen Normbereich nicht fehlen (PAULSEN (1968)). KNOXER (1967) fand zwischen Testosteronausscheidung und Hodengröße keine Korrelationen.

Beispiele: Ein Hoden mit dem Volumen 4 - 5 ml kann 15,3 ng/Tag Testosteron inkretieren;
Ein anderer von nur 2 ml dagegen 182 ng/Tag.
Einen guten Anhaltspunkt soll die Pubesentwicklung liefern.

Tab. 2: Plasma-Testosteronwerte normaler Männer und KLINEFELTER-Patienten verschiedener Altersstufen

Testosteronwerte (ng %)

<u>normal</u>	<u>KLINEFELTER</u>	<u>Autoren</u>
0,67	0,28	PAULSEN (1968)
0,73		BARDIN (1969)
0,79		HELGELAND (1970)
	0,21	KLOTZ (1969)

Im allgemeinen liegen die Testosteronwerte merklich erniedrigt zwischen denen des normalen Mannes und der Frau (LIPSETT (1965); GABRILOVE (1970)).

In einem ungewöhnlichen Fall schien die Androgenproduktion fast völlig adrenalen Ursprungs zu sein: das Harn-Testosteron stieg nach Applikation von ACTH stark an, während es unter HCG-Zufuhr nicht vermehrt ausgeschieden wurde. Zudem beobachtete man hohe Ausscheidungswerte vom Steroidmetaboliten aus der NNR (GLEISPACH (1969)). Hier könnte der Organismus versuchen, das Defizit der Hoden-Testosteronproduktion durch verstärkte Aktivität der NNR auszugleichen. Eine Substitution mit Testosteron läßt das ungewöhnliche Erscheinungsbild bei diesen Patienten maskuliner werden. So

behandelte MYHRE (1970) 5 Fälle mit 200 mg Testosteron-
önanthathat im 4-Wochen-Rhythmus 7 Monate lang. Alle spra-
chen ähnlich auf die Therapie an: Anstieg der Muskelmasse
und Ausbildung männlicherer Körperform; Weiterentwicklung
der sekundären Geschlechtsmerkmale, speziell der Penis-
größe. Die Gynäkomastie verschwand, kehrte aber nach Ab-
setzen der Therapie zurück. Die Knochenreifung und der
Epiphysenschluß gingen voran, das Höhenwachstum kam zum
Stillstand. Deshalb ist eine Substitution vor der Puber-
tät kontraindiziert.

Eine Tagesrhythmik der Gonadotropininkretion findet sich
ebenso für das Testosteron (NIESCHLAG (1970)).

Ob jedoch die Werte beim KLINEFELTER-Syndrom mit den ma-
ximal stimulierten Leydig-Zellen einer solch ausgeprägten
Rhythmik unterliegen, sei dahingestellt. Auf jeden Fall
sind sie noch durch HCG stimulierbar, wenn auch nicht in
dem Ausmaß, wie bei einem Gesunden (NIESCHLAG (1971); PRUNTY
(1969)). Von großer Wichtigkeit ist der genetische Einfluß
auf die Leydigzell-Funktion und damit die Testosteronpro-
duktion. In einer Studie der verschiedenen Varianten von
Gonosomenanomalien wie $2n = 47, XXY/46, XY; 47, XXY; 46, XX$
beim Manne zeigte die XX-Kombination den niedrigsten Spie-
gel (NEUWIRTH (1972)), im Gegensatz zu Männern mit überzäh-
ligem Y-Chromosom, die eine normale Testosteronproduktion
aufwiesen (PRICE (1970)).

Der oft ausgeführten Bestimmung der 17-Ketosteroide mißt
ISMAIL (1967) keinen großen Wert bei, da der Hoden nur ein
Drittel des im Urin aufgefundenen Anteils produziert, die
anderen zwei Drittel stammen von Androgenvorläufern aus der
NNR (CATT (1970)). Die Östrogenwerte sind entgegen der Er-
wartung normal (BARR (1966); KLOTZ (1969)). Dem wider-
spricht nach Ansicht von GABRILOVE (1970) die Tatsache, daß
die Östrogene sich von androgenen Vorläufern ableiten, und
daß beim KLINEFELTER-Syndrom eine erhöhte Umwandlung von
Androgenen in Östrogene vor sich geht.

c) Endokrinologie und Pathogenese

Während KLINEFELTER (1942) anfänglich annahm, daß eine Fehlfunktion der Differenzierung und Entwicklung der Hoden vorläge, und dadurch die Produktion der Gonadotropine nicht reguliert werden könne, ist heute der primäre Einfluß der Gonosomenanomalien allgemein anerkannt trotz gewisser Variationen der Pathogenese.

BARR (1966) sieht eine Kombination von genetischen und hormonellen Einflüssen, wobei die Zellen einen abnormen genetischen Code tragen. Als Konsequenz reagieren die Zellen der Erfolgsorgane auf das FSH abnormal, das seinerseits vielleicht in den Hyalinisierungsprozeß der Hoden eingreift. Erst kürzlich ist diese Theorie durch STEINBERGER (1970) untermauert worden durch histochemische Studien, die die Möglichkeit enzymatischer Defekte bei Hodenerkrankungen hervorheben, welche zu einer abnormen Steroidbiosynthese führen können. Der Feed-back-Mechanismus - Testosteronproduktion der Testes $\longleftrightarrow$ Adenohypophyse - scheint eine weitere wichtige Stellung in der Pathogenese des KLINEFELTER-Syndroms einzunehmen. Als wahrscheinlichen Initiator der Pubertät (KASTIN (1972)), durch Inkretion eines speziellen hypothalamischen Releasing-Hormons für FSH und LH, muß man dem Hypothalamus oder einem möglicherweise übergeordneten zentralnervösen System mehr Bedeutung zusprechen, als man es bisher getan hat. "Es liegen Beweise vor, daß gonadale Steroide vermutlich auch am Hypothalamus beim negativen Feed-back angreifen" (CANN (1969)). Als Arbeitshypothese nimmt CANN an, daß der hypothalamische Angriffspunkt im Vergleich mit der Hypophyse der sensiblere ist. Auch muß meiner Meinung nach die Vorstellung fallengelassen werden, daß die gravierenden hormonellen Einflüsse erst in der Pubertät geltend werden, seit EATON (1970) nach Studien an der Ratte, dem Meerschweinchen und am Goldhamster zeigte, daß die Anwesenheit testikulärer Hormone zu einem bestimmten Zeitpunkt der fetalen Entwicklung oder kurz nach der Geburt das koitale Verhalten im Erwachsenenstadium beeinflussen kann. Männliche Hamster, die - am Tage der Geburt

kastriert - kein Testosteron, oder dieses erst nach 15 Tagen erhielten, zeigten erheblich weniger maskuline Reifung als jene, die Testosteron gleich nach der Geburt erhielten. Die letzteren waren immer noch denen gegenüber benachteiligt, die erst als Erwachsene kastriert wurden.

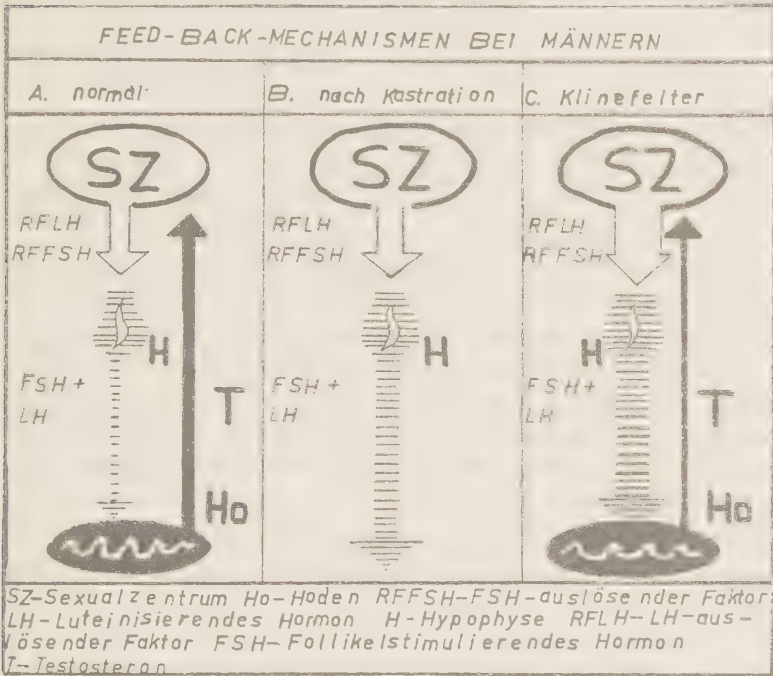


Abb. 1: Feed-back-Mechanismus des Gonaden-Hypophysen-Systems beim Mann
 (verändert nach Archiv Selecta 18 (1970))

2.1.3. Zytogenetik

Die klinischen Verdachtsmomente für ein KLINEFELTER-Syndrom können nur durch eine zytogenetische Untersuchung erhärtet werden. Sie muß im positiven Falle ein oder mehrere überzählige X-Chromosomen ergeben. Beim KF-Syndrom liegt eine männliche Sterilität vor, deren eventuellen genetischen Störungen vom Manne nicht weitergegeben werden können. Familiäres Vorkommen ist daher unbekannt. Weder väterlicher - noch mütterlicherseits ist eine Häufung männlicher Sterilität beobachtet worden (LENZ und NOWAKOWSKI(1959)).

Als Ursache für die Gonosomenanomalie, die im einfachsten Fall als "47,XXY" in Erscheinung tritt, wird eine "Non-disjunction" während der Meiose angesehen. Auf diese Weise entstehen Gameten, deren Chromosomensätze nicht mehr euploid sind. Die Verschmelzung mit einer normalen Gamete des anderen Geschlechtes führt zur Bildung einer aneuploiden Zygote (HIENZ (1971)). In der Regel erfolgt die Non-disjunction während der ersten Reifeteilung. Die Frage nach der Herkunft des überzähligen X-Chromosoms wurde von LENZ und NOWAKOWSKI (1959) anhand einer Studie über die Rot-grün-Blindheit einer Klärung nähergebracht.

LENZ und NOWAKOWSKI (1959) fanden unter 34 KLINEFELTER-Patienten drei Rotgrünblinde, deren Väter normalsichtig waren. Wäre das eine X-Chromosom aber vom Vater, so hätte er selbst rotgrünblind sein müssen, also homozygot für das Gen für Rotgrünschwäche, wenn er beide X-Chromosomen mitbekommen hatte. Die beiden anderen Mütter waren farbsichtig, jedoch heterozygot für Rotgrünschwäche, da andere männliche Verwandte rotgrünschwach waren. Die KLINEFELTER-Söhne haben anscheinend von der Mutter zwei X-Chromosomen erhalten, die beide von einem der zwei mütterlichen X-Chromosomen abstammen. Die Söhne waren homozygot für Rotgrünschwäche, obwohl ihre Väter kein entsprechendes Gen hatten, und ihre Mütter heterozygot waren.

Formal ließe sich die Entstehung des KLINEFELTER-Syndroms

entweder durch ein Spermium erklären, das bei der Reifeteilung infolge einer Verteilungsstörung der Chromosomen sowohl ein X-Chromosom als auch ein Y-Chromosom enthält, oder durch eine Eizelle, die zwei statt eines X-Chromosoms mitbekommen hat. Die oben erwähnte Untersuchung sowie die Bedeutung des mütterlichen Alters - je älter die Mutter, desto größer ist die Wahrscheinlichkeit für ein Auftreten des KLINEFELTER-Syndroms - lassen die zweite Hypothese sicherer erscheinen.

Interessant ist die saisonelle Abhängigkeit der Non-disjunction, die in den statistischen Erhebungen von NIELSEN (1969) zum Ausdruck kommt. Danach soll die Gefahr der Non-disjunction des X-Chromosoms bei Konzeptionsterminen im Januar und Juni-Juli besonders hoch sein. Dieses deckt sich mit den Beobachtungen von TÜNTE (1968).

Vom klassischen KLINEFELTER-Syndrom mit XXY-Gonosomenkonstitution unterscheidet man zytogenetische Varianten, von denen vor allem die Polysomien des X-Chromosoms klinisch mit diesem mehr oder weniger übereinstimmen. Bis heute ist eine Vielfalt von Konstellationen bekannt geworden. Bei diesen ist auch der Entstehungsmodus zum Teil noch weitgehend ungeklärt. Mit der Zunahme der überzähligen X-Chromosomen soll auch eine zunehmende geistige Retardierung und das Auftreten von körperlichen Fehlbildungen verbunden sein (ZANG (1969); OVERZIER (1970)).

Strukturelle Veränderungen des X-Chromosoms bzw. Verlust eines ganzen X-Chromosoms im Sinne einer YO-Konstitution sind bei männlichen Individuen nicht bekanntgeworden. Wahrscheinlich ist diese Tatsache darauf zurückzuführen, daß für die Lebensfähigkeit mindestens ein normales X-Chromosom erforderlich ist.

Die Symptome des KLINEFELTER-Syndroms finden sich auch mit einem Iso-X-Chromosom (ZANG (1969)). Iso-X-Chromosomen sind meist die Folge einer falschen Teilung des Zentromers, indem diese nicht in der Längsachse des Chromosoms, sondern quer zu dieser erfolgt (HIENZ (1971)). Sie bestehen aus zwei kurzen oder zwei langen Armen eines Chromosoms und tragen somit auf beiden Armen spiegelbildlich die gleichen genetischen Informationen. Die Entstehung setzt einen doppelten Teilungsfehler während der Meiose voraus:

1. muß eine Non-disjunction erfolgen, um das überzählige Chromosom entstehen zu lassen,
2. kam es zu einer fehlerhaften Teilung des X-Chromosoms, so daß das Iso-X-Chromosom entstand.

ZANG (1969) sieht in diesem Fall einen Beitrag zur Lyon-Hypothese, die kurz umrissen folgendes besagt: In allen Zellen ist jeweils nur ein X-Chromosom genetisch aktiv. Das zweite und jedes weitere wird heterochromatisch und erscheint im Interphase-Kern als sogenanntes Geschlechtschromatin.

Diese Inaktivierung geht in weiblichen Zellen zwischen dem 12. und 16. Tag der Embryonalentwicklung vor sich, wobei statistisch bei einer Hälfte der Zellen das väterliche, bei der anderen das mütterliche Chromosom inaktiviert wird. Hierdurch sind alle Tochterzellen genetisch determiniert, d. h., es bleibt immer das gleiche Chromosom inaktiv (LYON (1966)).

Doch muß bezweifelt werden, ob die LYON-Hypothese in ihrem ganzen Ausmaß als richtig angenommen werden kann; bestimmte Segmente des X-Chromosoms müssen genetisch aktiv bleiben. Dies wird unter anderem durch die XO-Konstitution des Turner-Syndroms bewiesen, bei dem eine Störung des weiblichen Organismus theoretisch nicht eintreten dürfte (FERGUSON-SMITH (1965)).

Zunächst nahm man an, daß nur der lange Arm des zweiten und jedes anderen X-Chromosoms inaktiviert würde. Da in diesem

vorliegenden Fall autoradiographisch bestätigt wird, daß das Iso-X-Chromosom nur überzählige lange Arme besitzt, müssen diese Loci auf dem langen Arm des X-Chromosoms lokalisiert sein, sie werden also nicht inaktiviert. Andernfalls dürfte es nicht zu den Erscheinungen des KLINEFELTER-Syndroms kommen (ZANG (1969)). Der Patient unterschied sich klinisch und endokrinologisch nicht vom originären KLINEFELTER-Syndrom. Klinische Unterschiede ergeben sich zwischen dem Mosaik XY/XXY und dem "hormonalen" Befund XX in der Hinsicht, daß beim ersten die pathologischen Merkmale nicht so gravierend sind (PAULSEN (1968)). Sogar das Fehlen klinischer Erscheinungen bei dem erwähnten Mosaik wurde beobachtet (LEIBA (1969)), das der Autor auf eine verhältnismäßig geringe Anzahl abnormer Zellen zurückführt.

Eine Heterochromatisierung auch des Y-Chromosoms ist von MURKEN (1969) in Betracht gezogen worden, der bei einem XXY-Patienten nicht die somatischen Auswirkungen fand, die den Erwartungen einer doppelten "Gen-Dosis" entsprächen.

2.1.4. Histologie der Gonaden

Bereits bei der oberflächlichen Beurteilung des histologischen Bildes der Testes von KLINEFELTER-Patienten fällt eine Vermehrung der Leydigischen Zwischenzellen auf und im Durchmesser erheblich verminderte Samenkanälchen. Zum Teil können die Tubuli ganz verschlossen sein und nur noch von hyalinem Gewebe bedeckt sein. Diese Tubulussklerose ist charakteristisch; dabei liegt hyalines Material zwischen der Tunica propria und der Basalmembran der Tubuli, so daß deren Wand verbreitert wird. Parallel zu der Tubulussklerose verläuft eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Aus diesen beiden Komponenten resultiert die derbe Konsistenz des Organs. Auffällig ist, daß man im Bereich dieser Tubulusbündel noch vereinzelt Tubuli entdecken kann,

die zwar hypoplastisch, aber eine noch dünne Wandung besitzen, und teilweise gut ausgebildete Sertoli-Zellen, jedoch keine Keimzellen aufweisen (HIENZ (1971)). Sie können mitunter hyaline, kugelige Gebilde enthalten, wie dieses bei hypoplastischen oder dysgenetischen Samenzellen gelegentlich der Fall ist. Mit zunehmendem Alter vermindert sich die Zahl der Tubuli stark (SULSER (1970)). Die Mehrzahl der Kanälchen besteht nur noch aus Bindegewebe, das eine oft nur angedeutete, durchweg optisch leere Lichtung aufweist. Bestimmten Kanälchendurchmessern entsprechen regelmäßig gleiche histologische Bilder. SKAKKEBACK (1969) unterteilte die Tubuli in die Typen A und B. Alle Zellen der A-Tubuli sind typische Sertolizellen. Die Zellen vom Typ B, die oft unregelmäßig im Lumen der Tubuli verstreut liegen, sind morphologisch etwas anders gear- tet; ihre Zellgrenzen sind kaum auszumachen, die Zellkerne sind runder; auch sind Tubuli ohne Spermatogenese unter Typ A doppelt so oft vertreten wie unter Typ B.

Wie bereits erwähnt, bestimmen vorwiegend die Leydigzellen das histologische Bild des Hodens. Sie sind in jedem Falle nicht nur relativ zur Größe des Hodens, sondern auch absolut vermehrt. Sie treten in zwei Erscheinungsbildern auf, in einer herdförmig adenomatösen und in einer diffus ver- teilten Form (PAULSEN (1968)). Histochemische Untersu- chungen des Hodengewebes zeigten (TEILUM (1950)), daß beim normalen reifen Mann die interstitiellen Zellen, Sertoli- zellen und das germinative Epithel lipides Material enthal- ten, das im späteren Alter reduziert wird. Hiermit scheint der Beweis erbracht, daß ein Verhältnis zwischen den Lipid- tropfen der interstitiellen Zellen und der Produktion von Androgenen besteht. BURT (1954), die die gleichen Beobach- tungen beim KLINEFELTER-Syndrom macht, korreliert sie eben- falls mit "einer reduzierten Produktion testikulärer Andro- gene". Auch KLINEFELTER (1969) hält in diesem Fall die Leydigzellfunktion für nicht normal.

Welche pathogenetische Bedeutung dem Auftreten von Nerven- fasern zuzuschreiben ist (USADEL (1972)), die bei primären Hodenschäden nur in der Pubertät in die Tubuli eindringen, ist noch völlig ungeklärt. Intensive histologische Studien

(FINES (1927); KUNTZ (1919)) konnten im Gegensatz zu LETZTERICH (1868) kein derartiges Phänomen entdecken. Die Endästchen der Nervenfasern ließen sich bei den erstgenannten nur bis zum äußeren Epithelrand der Tubuli verfolgen.

Auch hier gilt die Regel, daß bei Chimärismen (u. a. XXY/XY) die Schädigungen des Hodenparenchyms wesentlich geringgradiger sind (PAULSEN (1968); LEIBA (1969); MYRHE (1970)).

2.2. Zur Terminologie des KLINEFELTER-Syndroms -----bei Haustieren-----

Seit 1957 sind analoge Zustände zum KF-Syndrom auch bei den Tieren entdeckt worden.

So in chronologischer Anordnung bei der Maus, der Katze, dem Hund, Schwein und Schaf und kürzlich außer den im Folgenden beschriebenen Fällen bei einem Rind (BOUTERS (1973)), über das keine näheren Befunde verfügbar sind.

Prinzipiell stimmte auch das klinische Bild - im Rahmen der biologischen und spezies-spezifischen Variationen - mit dem des Menschen überein. Aus dieser Tatsache kann jedoch nicht die Berechtigung für eine übereinstimmende Bezeichnung des Krankheitsbildes abgeleitet werden. Grundlegende Richtlinien für die Bezeichnung von Syndromen gibt es noch nicht. Man kann aber davon ausgehen, daß der Name nur für die Spezies vorbehalten bleibt, bei der das Syndrom zuerst beschrieben wurde. Um der zeitgemäßen Definition des Begriffes "Syndrom" beizukommen, geht man am besten von dem Begriff "Morbus" aus, unter dem man ein Krankheitsbild mit einheitlicher Symptomatik versteht, die Folge einer einheitlichen, einzigen, bekannten Ätiologie und Pathogenese ist (LEIBER, OLBRICH (1966)).

Aus diesem und den eingangs bereits dargelegten Gründen wäre es für die veterinärmedizinische Nomenklatur nur zweckmäßig und den neuen Erkenntnissen gegenüber gerecht, von den

Grundsymptomen der Gonosomenanomalie auszuheben und vielleicht auch noch von den Kardinalsymptomen des klinischen Erscheinungsbildes.

Beim Rind wurde das mit XXY-Gonosomenkonstitution verbundene, dem KLINEFELTER-Syndrom des Menschen homologe Syndrom, mit "Boviner Hypogonadismus mit XXY-Gonosomenkonstellation" bezeichnet (RIECK et al. (1969)).

3. XXY-Syndrom mit Testishypoplasie bei Haus- und Labortieren

=====

Die erste Beobachtung eines XXY-Syndroms bei Tieren überhaupt wurde bei der

3.1. Maus gemacht.

Klinik und Pathologie

Es lag eine XXY-Konstellation vor, deren Entstehung als spontaner Prozess gedeutet werden muß.

Die Maus war lebensfähig, von normaler Größe und besaß einen männlichen Phänotyp.

Sie war mit neun Weibchen gepaart worden, und Kopulation hat auch wiederholt stattgefunden; jedoch keines der Weibchen war trächtig geworden. Auch wurden keine Spermien im Uterus zweier Weibchen gefunden, die kurz nach der Kopulation getötet und untersucht wurden.

Die äußeren Geschlechtsorgane waren ohne besonderen Befund; die Testes konnten palpiert werden, waren jedoch hypoplastisch (RUSSELL(1961)). Histologische Untersuchungen sind nicht durchgeführt worden.

3.2. Katze

Bisher wurden zahlreiche Fälle der männlichen dreifarbigigen Katze (tortoiseshell-cats, schildpattfarbige Katze) beschrieben, unter anderem von HUTT (1964), JONES (1969), LOUGHMAN (1970) und PYLE (1971).

Sie sind erkennbar an dem gleichzeitigen Auftreten dreier Farben - schwarz, weiß und orange - im Haarkleid, bestimmt durch zwei allele sex-gekoppelte Gene, weshalb diese Farbkombination normalerweise nur beim weiblichen Geschlecht auftritt. Männliche dreifarbige Katzen sind selten; sie sind in der Regel steril.

Tab. 3: Zusammenstellung von klinisch-zytogenetischen Befunden bei Katzen mit XXY-Syndrom

Anzahl der Fälle	Karyotyp	Libido	Fertilität	Spermiogenese	Patholog. Anatomie + Histologie der Testes	Autor
a)	38, xx/xy 39, xxy 40, xxyy	nicht untersucht	keine	keine	Bilaterale Hodenhypoplasie; enge Tubuli seminiferi, dicht gepackt; im Zytoplasma der Sertoli-Zellen umfangreiche lipid- vakuolen	JONES (1969)
2						
b)	38, xy 39, xxy 40, xxyy	nicht untersucht	keine	keine	Hodenhypoplasie; dicht gepackte Leydig-Zellen	
3	41, xy/xxy in einem Fall normal ausgeprägt, sonst kein Hinweis darauf		keine	keine	Bilaterale Hodenhypoplasie	LOUGHMAN (1970)
1	39, xxy	normal ausgeprägt	keine	keine	Hodenhypoplasie links; rechtsseitiger Cryptorchismus abdominalis. Histologie ohne besonderen Befund	PYLE (1971)

3.3. Hund

Als bisher einziger Fall bei einem Hund wird ein deutscher kurzhaariger Vorstehhund mit XXY-Konstellation beschrieben (CLOUGH (1970)).

Klinik und Pathologie

Das Tier war wesentlich kleiner von Wuchs als gleichaltrige. Der Penis erschien normalgeformt, die Hoden waren nur halb so groß wie normal. Obwohl sich beim Anblick einer brünstigen Hündin eine Erektion einstellte, lieferte eine induzierte Ejakulation lediglich eine farblose, spermienfreie Flüssigkeit.

Der histologische Befund des linken Hodens war gekennzeichnet durch eine Aspermatogenese.

3.4. Schwein

(siehe Tab. 4)

Tab. 4: Zusammenstellung von klinisch-zytogenetischen Befunden
bei Schweinen mit XXY-Syndrom

Anzahl der Fälle	Karyotyp	Fertilität	Spermigenese	Patholog. Anatomie + Histologie der Testes	Autor
1 (Holl. Landrasse)	39, xxy	keine	keine	Genitaltrakt bestehend aus einem uterusähnli- chen Organ mit zwei hypoplastischen Testes; Penishypoplasie.	BREEUWSMA (1967)
1	39, xxy/ 40, xxxy	nicht untersucht	nicht untersucht	Genitaltrakt makrosko- pisch normal, Histolo- gie nicht untersucht.	HARVEY (1968)
3	39, xxy	keine	keine	Beidseitiger Cryptor- chismus abdominalis; hypoplastischer Uterus vorhanden. Starke Leydig-Zell-Vermehrung.	GLUHOVSCHI (1970)

3.5. Schaf

BRUÈRE (1969) beschreibt zwei Fälle von XXY-Konstellation bei zwei verschiedenen Schafrassen - Romney und Cheviot in Neuseeland.

Klinik und Pathologie

Beide Tiere zeigten ausgeprägte Libido, wobei auch Ejakulationen zustande kamen.

Das Scrotum enthielt zwei symmetrische kleine Testes nahe dem äußeren Leistenring.

Histologisch zeigten die Gonaden enge Tubuli seminiferi mit gut ausgeprägten Sertoli-Zellen. Die Anzahl der Leydigzellen war offensichtlich erhöht, eine Hyalinisierung der tubulären Basalmembran lag nicht vor. Die Verhaltensweisen dieser beiden Tiere waren normal (KILGOUR (1970)).

4. Das XXY-Syndrom beim Rind
(Boviner Hypogonadismus)

=====

Während - wie oben dargelegt - bei Labortieren, bei der Katze, beim Hund, Schwein und Schaf mehrere bis zahlreiche Fälle bislang beschrieben wurden, scheint der Bovine Hypogonadismus selten zu sein. Er wurde bislang nur in zwei Fällen innerhalb der hessischen Fleckviehpopulation und bei einem Ostflämischen Rotbunten Bullen gefunden, obwohl die Hodenhypoplasie in anderen Populationen nicht selten ist.

Wie in der Einleitung dargelegt, untersuchten bereits LAGERLÖF und seine Mitarbeiter die hereditäre Hodenhypoplasie des Schwedischen Gebirgsrindes. Bei anderen Rinderassen gelang es KNUDSEN (1960), abnormes Verhalten der Chromosomen in den Reifeteilungen zu erfassen, z. B. partielle Hodenhypoplasie mit "Stickiness" der Chromosomen, wodurch anstelle von Spermien pyknotische Kerne entstehen. Hodenhypoplasien wurden in größerem Umfange von KÖNIG (1961) untersucht, jedoch sind auch an diesem Material zytogenetische Untersuchungen nicht durchgeführt worden.

4.1. Vergleichende klinische, pathologisch-anatomische
und endokrinologische Untersuchungen

4.1.1. Klinische Befunde

4.1.1.1. Allgemeinstatus und Sexualverhalten

1. Fall 1625: Fleckviehbulle

Es handelt sich um einen Bullen, der zum Zeitpunkt der Untersuchung zwei Jahre alt war.

Anamnestisch waren keine Anhaltspunkte für exogene ätiologische Faktoren zu ermitteln. Die Trächtigkeitsdauer von 275 Tagen liegt innerhalb der üblichen Variationsbreiten der Rinder und der Verlauf war ohne Besonderheiten.

Der Entwicklungs- und Ernährungsstatus entsprechen nicht dem Alter des Tieres, sein Habitus ist feminin. Mit einer Widerristhöhe von 129 cm und einem Körpergewicht von 321,5 kg ist der Bulle als allgemein unterentwickelt zu bezeichnen.



Abb. 2: Fleckviehbulle 1625 im Alter von 22 Monaten: allgemeine Unterentwicklung mit wenig ausgeprägtem männlichen Geschlechtstyp.

Sexualverhalten

Die Libido ist in einem natürlichen Maß vorhanden und äußert sich in einem im Ablauf ungestörten Verhalten von Aufsprung und Erektionsvermögen.

2. Fall 2008:

Bei diesem Tier handelt es sich ebenfalls um einen Fleckviehbullen, dessen Tragezeit und Geburt ohne Zwischenfälle verliefen. Seine Widerristhöhe beträgt 148 cm und sein Gewicht 642 kg. Sein Exterieur vermittelt im Alter

von 26 Monaten einen guten Muskelansatz und einen kräftigen Körperbau, aber nur ein geringes männliches Geschlechtsgepräge (Kastratentyp) - mit dem humanen "Eunuchen" durchaus vergleichbar. Entsprechend sind die Verhaltensweisen dieses Tieres als "sanft" bzw. indifferent zu bezeichnen, da keinerlei männliche Verhaltensformen realisiert werden.



Abb. 3: Fleckviehbulle 2008 im Alter von
26 Monaten: beachte geringe männliche
Typbildung (Kastratentyp).

Sexualverhalten

Zu Beginn der Untersuchung^{en} im Jahre 1969 war eine Libido vorhanden, aber mäßig ausgebildet. Nach anfänglicher Gleichgültigkeit zeigt das Tier durchaus Interesse für den Geschlechtspartner. Bei der ersten Untersuchung kommt es zu einer Erektion, wobei der Penis aber nur 10 cm ausgeschachtet wird, die Immissio wird nicht durchgeführt. Nach schwachem, kraftlosem Nachstoß in die Gummivagina entleert sich ein leicht trübes, wäßriges Sekret.

Ein zwei Jahre später (1971) durchgeführter Libidotest zeigt eine starke Abschwächung des Geschlechtstriebes. Erst nach mehrmaligen aufmunternden Versuchen springt der Bulle auf, läßt jedoch nach unvollständiger Erektion wieder vom Geschlechtspartner ab. Die Ejakulation erfolgt erst nach mehreren Aufsprüngen, das Ejakulat besteht nur aus einer wäßrigen, gelblich getrübbten Flüssigkeit.

4.1.1.2. Spermatologische Befunde

Ein Spermiabefund von Fall 1625 liegt nicht vor.

Bei Fall 2008 wurde das Sperma auf die aus der Tabelle 6 ersichtlichen Merkmale untersucht. Dabei wurden am 10.11.69, 13.11.69, 8.1.70 und 25.2.72 die folgenden Befunde erhoben:

Tab. 6: Spermatologische Daten (Fall 2008)

	Massage- sekret	Ejakulate			
Datum	10.11. 69	10.11. 69	13.11. 69	8.1. 70	25.2. 72
Menge (ml)	2,0	0,5	1,5	4,0	2,0
Farbe	wäßrig- grünlich	wäßrig- grau	wäßrig- grau	wäßrig- grau	wäßrig- bläulich
pH	7,3	7,2	7,5	6,7	7,1
Dichte (Spermien/mm ³)	0	5000	0	1000	0
Aktivität	0	0	0	0	0
Fructose (%)	nicht unter- sucht	2300	1200	770	0

4.1.2. Pathologische Anatomie und Histologie
der Geschlechtsorgane

4.1.2.1. Pathologisch-anatomische Befunde

1. Fall 1625

Die Hoden sind sehr klein und können fakultativ in den Leistenkanal hinaufgezogen werden, so daß sie nicht mehr zu palpieren sind, sog. "Wanderhoden" oder "Pendelhoden".



Abb. 4: Deszendierte Hoden, Fall 1625
im Alter von 22 Monaten

Der Vergleich mit den Hoden eines normalen Bullen zeigt, daß sie in bezug auf Gewicht und Abmessungen nicht den physiologischen Maßen entsprechen (Abb. 6 und Tab. 10).

Die Hoden sind gleich groß, zeigen jedoch nicht die typisch eiförmige, sondern eine mehr länglichelliptische Form.

Die Oberfläche ist kleinhöckrig, die Konsistenz derb. Die Schnittfläche ist trocken und feingekörnt; das Gewebe quillt nicht oder nur geringgradig hervor und weist bis auf einen schmalen, hellgrauen Saum eine auffallend homogene, leuchtend orangegelbe Färbung auf.

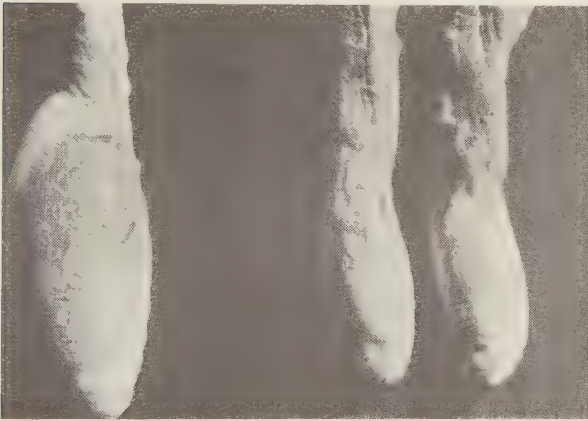


Abb. 5: Beidseitige congenitale Hodenhypoplasie (Fall 1625) im Vergleich zu dem Hoden eines gleichaltrigen gesunden Bullen.

Samenblasendrüsen und Samenleiterampulle sind nicht auffindbar; die Nebenhoden sind vorhanden und ohne besondere Befunde. Der Penis weist ebenfalls keine außergewöhnlichen Befunde auf.



Abb. 6a

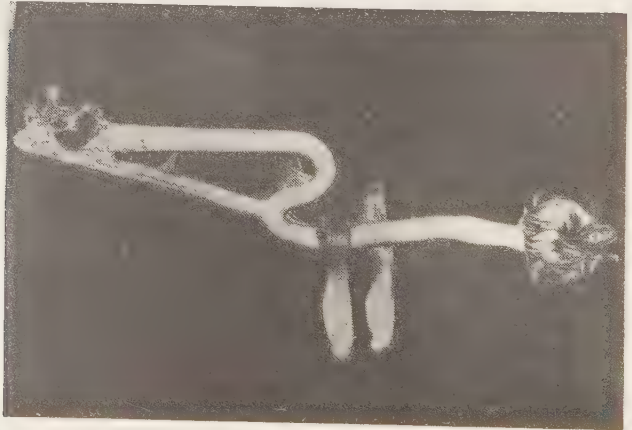


Abb. 6 b: Die Gesamtanlage des Penis einschließlich der Flexura sigmoidea weist keine Besonderheiten auf (Fall 1625)

2. Fall 2008

Auch hier liegt eine beidseitige Hypoplasie der Hoden vor (Abb. 7). Sie werden intermittierend in den Leistenkanal gezogen und sind in ihrer Konsistenz derber als normal.

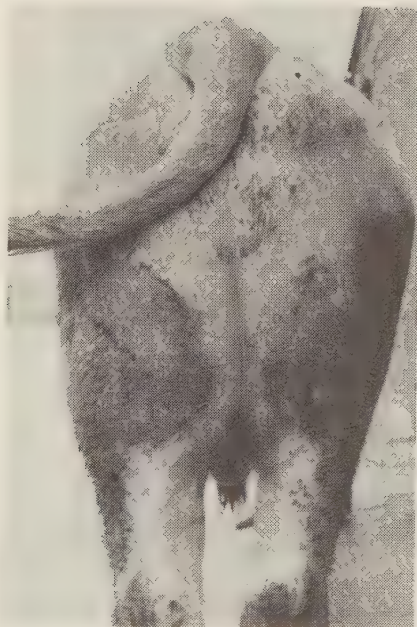


Abb. 7: Auch bei Fall 2008 die beidseitige ausgeprägte Hodenhypoplasie.

Die Maße der Hoden dieses Bullen unterscheiden sich ebenfalls merkbar von denen eines gesunden Tieres: sie sind relativ und absolut zu klein (Abb. 8 und Tab. 10).

Wenn man von den in Tab. 10 dargelegten Maßen absieht, weist der rechte Hoden ein durchaus physiologisches Erscheinungsbild auf: die Oberfläche erscheint feucht, glatt, glänzend, von weißlich-grauer Farbe und bläulich durchschimmernden Hodengefäßen.

Die Konsistenz ist allerdings von einer unelastischen Derbheit.

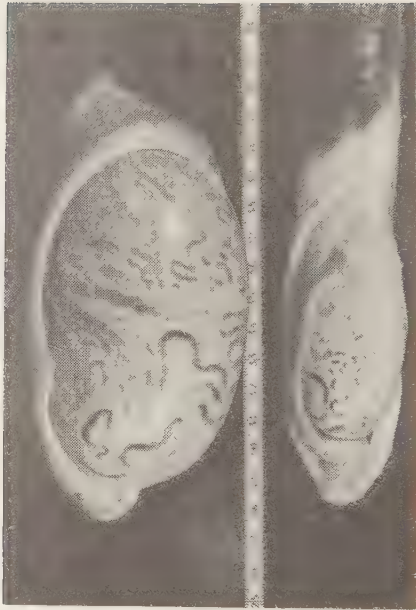


Abb. 8: Rechter hypoplastischer Hoden (Fall 2008 im Alter von 46 Monaten) im Vergleich zu dem eines gleichaltrigen gesunden Schlachtbullen.

Die Schnittfläche ist trocken, feinkörnig, von bräunlicher bis muskelähnlicher Farbe, mit einem schwachen gelblichen Schimmer - also der physiologischen Farbe von Testisgewebe. Beim linken Hoden fällt eine unlösbare Verklebung des Prozesses vaginalis mit der Tunica albuginea auf und eine starke Verkleinerung des Nebenhodens. Diese Erscheinung kann als chronischer Entzündungsprozess gewertet werden, der sich als Folge einer vor längerer Zeit durchgeführten Hodenbiopsie entwickelt hat.

Tab. 10: Vergleich der Hodenmeße der Probanden
mit einem gesunden Schlachtbullen

	Gewicht (g)	Länge (cm) mit Neben- hoden	ohne Neben- hoden	größter Umfang	größter Durch- messer
<u>Fall 1625</u>					
Li. Hoden	69,0	9,9	7,0	9,3	3,5
Re. Hoden	56,0	8,5	6,8	9,0	3,3
<u>Fall 2008</u>					
Li. Hoden (biopsiert)	55,5 (mit Tunica vaginalis)	7,5	6,2	3,2	3,5
Re. Hoden	46,5 (ohne Tunica vaginalis)	7,2	6,0	3,5	2,8
Vergleichsmaße eines <u>gesunden</u> <u>Schlachtbullen</u>	135,0	12,5	11,0	18,4	6,5

Von den akzessorischen Geschlechtsdrüsen ist nur die Gl. vesiculosa aufzufinden. Sie ist von derbhöckriger Beschaffenheit und s-förmiger Gestalt.

	Gewicht (g)	Länge (cm)	Umfang (cm)
XXY-Bulle (Fall 2008)	47,0	9,0	2,0
Vergleichs- bulle	65,0	11,0	3,0

Der Vergleich mit der Gl. vesiculosa eines normalen, geschlechtsreifen Bullen zeigt, daß auch dieses Organ in seinen Dimensionen reduziert ist.

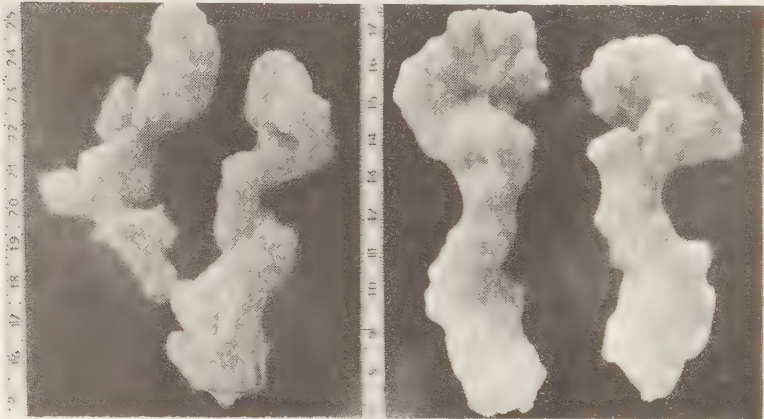


Abb. 9: Mittelgradige Hypoplasie der Gl. vesiculosa (Fall 2008) im Vergleich mit der eines normalen gleichaltrigen Bullen (rechts).

Der Penis ist ohne besonderen Befund.

4.1.2.2. Histologische Befunde

1. Fall 1625

Hoden: Histologisch zeigt sich eine aufgelockerte Struktur, die durch eine Ödematisierung und Verbreiterung der interstitiellen Räume hervorgehoben wird ^{x)}.

x) Unklar ist hier, ob eine Ödematisierung (optisch helle Räume) oder eine Schrumpfung der Tubuli vorliegt. Ein Artefakt kann mit Sicherheit ausgeschlossen werden, da das Organ lege artis behandelt wurde (Fixation: 4%iges Formalin mit Brunnenwasser).

Eine für das humane KLIINFILTER-Syndrom charakteristische Erscheinung - die Vermehrung der Leydig-Zellen - liegt nicht vor. Nach distal ist eine Vermehrung des intersti- tiellen Bindegewebes und eine Zunahme zellulärer Bestand- teile zu beobachten (Abb. 10).

Die auffälligsten Veränderungen finden sich an den Samen- kanälchen, die teilweise einen erheblich verminderten Durchmesser zeigen - teils mit weiterem, teils ohne Lumen. Der Germinalzellbesatz ist unregelmäßig. Alle Funktions- stadien einschließlich einiger spärlicher Spermien sind vorhanden (Abb. 11).

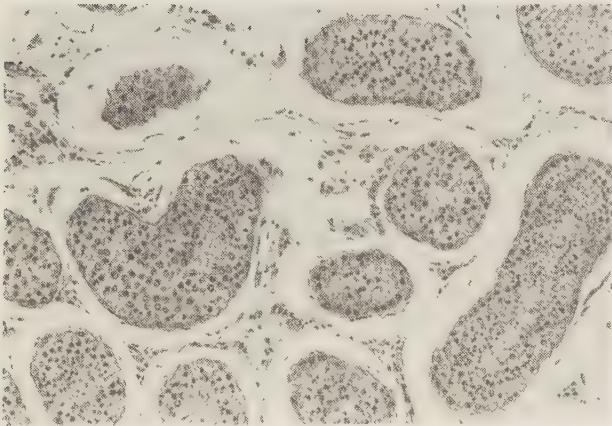


Abb. 10: Hoden, Ausschnitt; (Fall 1625)
Tubuli ohne Lumen, eingebettet in ödema-
tisiertes Bindegewebe; H.-E.-Färbung,
Orthomat, Obj. 10, Ok. 12,5.

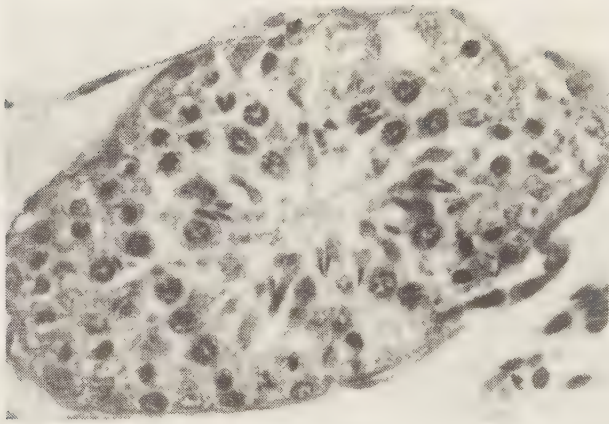


Abb. 11: Hoden, Ausschnitt; (Fall 1625)
Lückenhafter Spermienbesatz in verschiedenen Tubuli; H.-E.-Färbung, Orthomat,
Obj. 25, Ok. 12,5.

Außer einer beginnenden Hyalinisierung der Tubuluswand findet man in den Lumina vieler Tubuli selbst ein homogenes eosinophiles Material - das Erscheinungsbild eines hochgradigen Zerfalls des Tubulusepithels (Abb. 12 a und b).

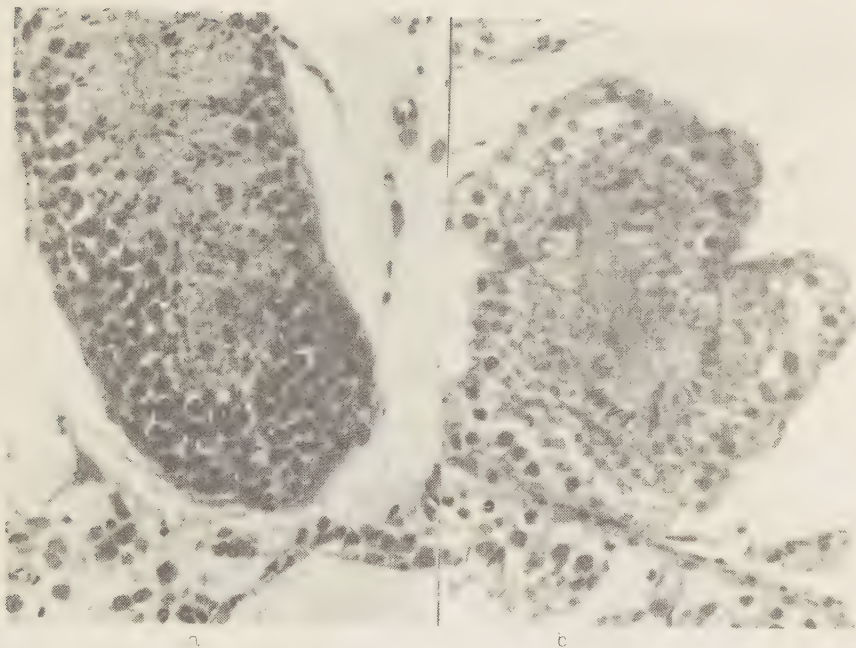


Abb. 12: Hoden, Ausschnitt; (Fall 1625)
Feingranuliertes (a) und homogenes (b)
eosinophiles Material mit Spermien und
Zellen der Spermio-genese in lockerem und
unregelmäßigem Verban-de; H.-E.-Färbung,
Orthokat, Obj. 25, Ok. 12,5.

2. Fall 2008

Rechter Hoden

Das Gesamtbild wird hier beherrscht von einer mittelgradigen, diffusen Vermehrung der Leydig-Zellen; vergleichende Kernvolumenmessungen sind nicht durchgeführt worden.

Die Anzahl der Tubuli ist vermindert, und sie sind stark atrophiert. Ein geringfügig ausgebildetes Lumen ist nur in wenigen Abschnitten zu finden,

bei anderen ist es durch hyalines Material ausgefüllt.

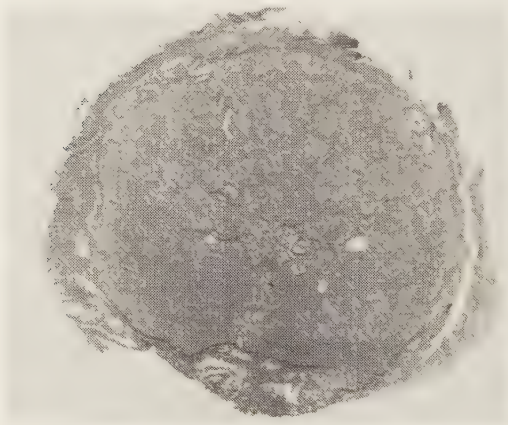


Abb. 13: Hoden, Übersichtsaufnahme; (Fall 2008)
Regulärer Aufbau mit gut entwickeltem
Rete testis, H.-E.-Färbung, Vergrö-
ßerung 4fach.

Die Tubuluswand ist in den meisten Fällen durch Einlagerung hyaliner Substanz verbreitert und erscheint aufgefasert; peritubulär treten vermehrt Fibrozyten auf. Eine komplette intakte Germinalzellschicht ist in keinem Tubulus nachzuweisen. Das interstitielle Gewebe ist durch Einlagerung kollagener Fasern stark vermehrt, wodurch die derbe Konsistenz des Hodens hervorgerufen wird (Abb. 14 und 15).

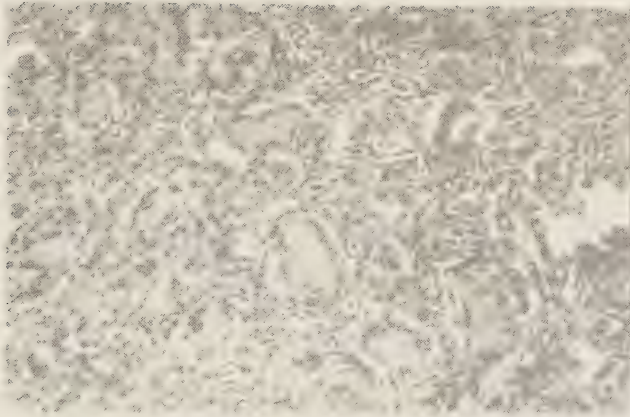


Abb. 14: Hoden, Ausschnitt; (Fall 2008)
 Reste der Tubuli als Folge einer totalen
 sklerohyaloiden Degeneration, H.-E.-
 Färbung, Orthomat, Obj. 10, Ok. 12,5.

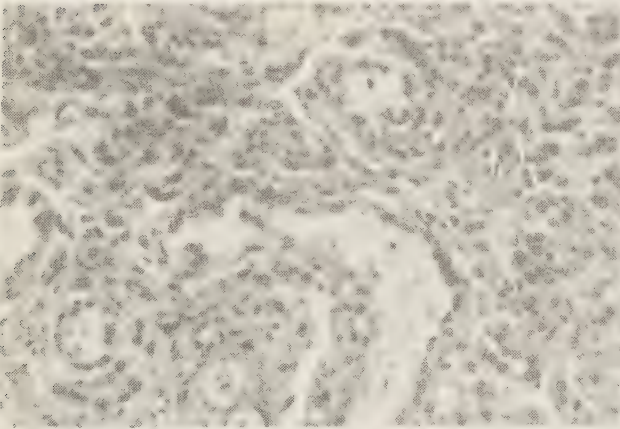


Abb. 15: Hoden, Ausschnitt; (Fall 2008)
 Diffuse Induration durch Kollagenfaser-
 material mit Atrophie des samenbildenden
 Epithels, H.-E.-Färbung, Orthomat,
 Obj. 10, Ok. 12,5.

Linker Hoden

Der histologische Befund erscheint im Hinblick auf eine vor zwei Jahren durchgeführte Biopsie besonders interessant, da die klinischen Folgeerscheinungen und der Wert von Hodenbiopsien noch sehr umstritten sind.

Auch wenn sich die Folgen der Biopsie makroskopisch in einem chronischen Entzündungsprozess manifestiert haben - der rechte Hoden zeigt makroskopisch keinerlei Veränderungen - ist zumindest histologisch keine Veränderung des Hodengewebes festzustellen, die schlüssig auf die Biopsie zurückzuführen wäre.

An jedem Quadranten des von mir histologisch untersuchten Hodens gleichen sich die Befunde, und auch zum rechten unbiopsierten Hoden ist kein Unterschied festzustellen.

Nebenhoden

Sowohl der Ductus epididymidis als auch die Ductuli efferentes sind - dem histologischen Hodenbild totaler Aspermatogenese entsprechend - durch das Fehlen jeglicher Spermien gekennzeichnet.

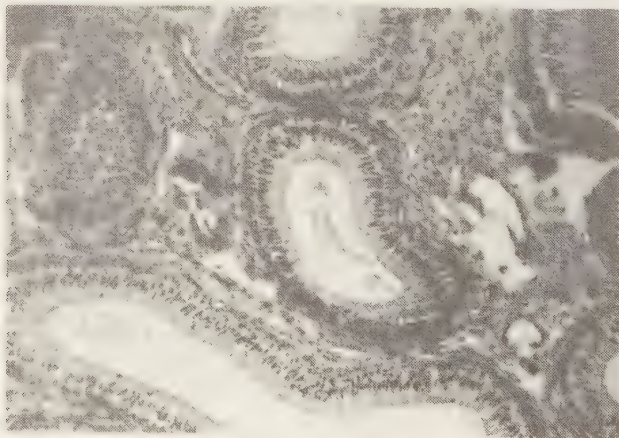


Abb. 16: Nebenhoden, Ausschnitt; (Fall 2008)
Nebenhodenkanäle ohne Spermien, H.-E.-
Färbung, Orthomat, Obj. 10, Ok. 12,5.

Samenblasendrüse

Das Drüsenepithel weist geschichtetes Zylinderepithel mit Sekretionsphasen auf, deren Sekret als unregelmäßig wabige Masse im Schnittbild erscheint. Auch die für das Rind typischen Basalzellen mit Fettvakuolen sind zu sehen.

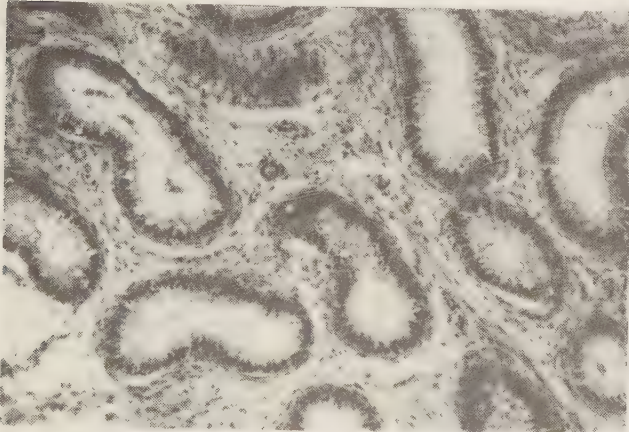


Abb. 17: Samenblasendrüse, Ausschnitt; *Fall 12*
H.-E.-Färbung, Obj. 10, Ok. 12,5.

Milchdrüse

Beim Melkversuch ließ sich bei der bereits äußerlich vergrößert erscheinenden Milchdrüse eine milchähnliche Flüssigkeit ausdrücken, die sich beim Anschneiden der Drüse in einer Menge von 5 - 6 ml weiter entleerte.

Histologisch läßt sich ein aus kubischen Zellen bestehendes Drüsenepithel feststellen mit verschiedenen großen Zellkernen und undeutlichen Zellgrenzen. Die Drüsenlumina sind zum Teil mit Sekret angefüllt, und vereinzelt sind Corpora amylacea zu entdecken (Abb. 19).



Abb. 18: Milchdrüsen, Übersicht;
 Aktivierte Milchdrüsenanlage mit deutlicher
 Läppchenbildung des Drüsengewebes (Proband
 2008) im Vergleich mit der eines normalen
 gleichaltrigen Bullen (b), H.-E.-Färbung.

Im Vergleich mit der Milchdrüsenanlage eines normalen
 gleichaltrigen Bullen, bei dem nur ein rudimentäres
 Gangsystem vorliegt, tritt die Entwicklung des Alveolar-
 Systems und der Milchgänge beim XXY-Bullen deutlich
 zutage.

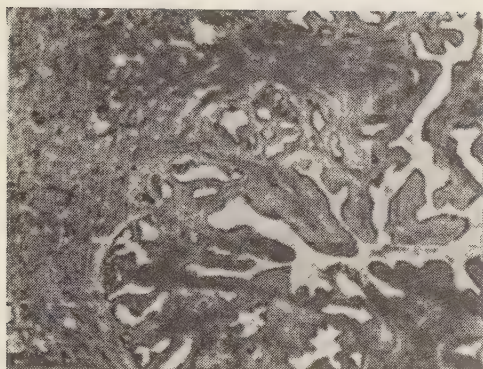


Abb. 19a

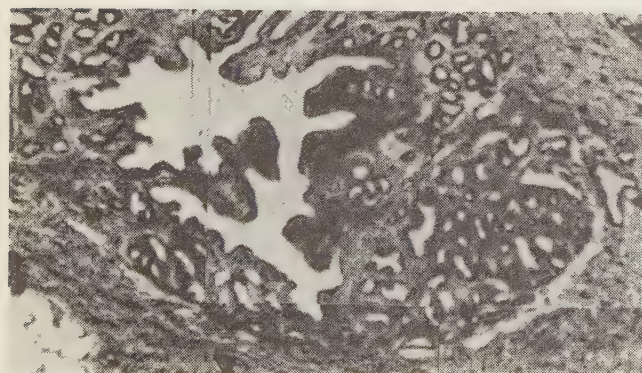


Abb. 19b: Milchdrüse (Tobias 2000), Ausschnitt;
H.-E.-Färbung, Obj. 4, Ver. 12,5
stark vergrößerte intralobuläre Milchgänge,
in ihnen sind kleine Klümpchen eines intra-
lobulären Milieus.

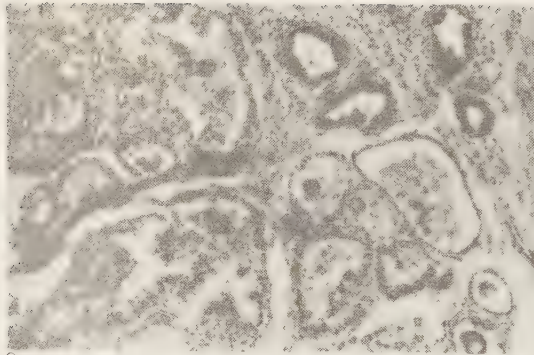


Abb. 19c

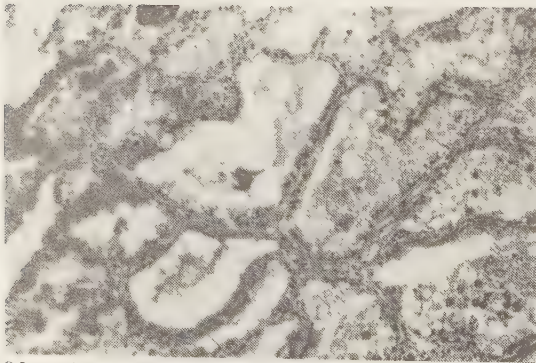


Abb. 19d: Milchdrüse, Ausschnitt;
 teilweise auffallend erweiterte, sekretge-
 füllte Drüsenalveolen mit kubischer
 epithelialer Auskleidung,
 H.-E.-Färbung, Obj. 10, Ok. 12,5 (Abb. 19c),
 Obj. 25, Ok. 12,5 (Abb. 19d).

a) Gonadotropine x)

Erst die kürzliche Entwicklung des sog. Radioimmunassays für das Luteinisierungshormon (LH) hat eine serienmäßige Bestimmung dieses Hormons in kleinen Mengen im peripheren Blut möglich gemacht. Die Untersuchung des Gehaltes an FSH im Plasma ist aus personellen Gründen nicht möglich gewesen.

4.1.3.1. Material und Methoden

Prinzip der LH-Bestimmung (SCHAMM und KARG (1969))

Die radioimmunologische Bestimmung von Hormonen im Plasma beruht auf der Competition von radioaktiv markiertem (heißem) und endogenem (kaltem) Hormon des Plasmas um die Bindungsstellen eines spezifischen Antikörpers.

Eine konstante Menge Antiserum vom Kaninchen gegen eine LH-Präparation aus bovinen Hypophysen wird mit dem zu testenden Plasma und einer kleinen Menge radioaktiv markiertem Hormon inkubiert. Während der Inkubation konkurrieren markiertes und Plasmahormon um die Bindungsstellen des Antikörpers. Je mehr endogenes Hormon vorhanden ist, desto weniger radioaktives Hormon wird an den Antikörper gebunden. Das ungebundene Hormon wird an Dextran-Kohle adsorbiert, diese abzentrifugiert und die Radioaktivität des Überstandes gemessen.

Die Menge des freibleibenden markierten Hormons ist proportional der Menge des vorhandenen endogenen Hormons. Der Vergleich mit einer Standardkurve ermöglicht die Bestimmung der absoluten Mengen.

x) Die Bestimmung der Gonadotropine wurde von Herrn Prof. Dr. H. Karg, Direktor d. Inst. f. Phys. der Südd. Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft Weißenstephan der Techn. Hochschule München durchgeführt, dem der Verfasser zu besonderem Dank verpflichtet ist.

Versuchsdurchführung

50 ml Blut wurden aus der Vena jugularis entnommen und mit Heparin versetzt. Nach sofortiger Zentrifugation wurde das Plasma bei $- 26^{\circ} \text{C}$ bis zur Verwertung aufgehoben.

Zunächst ist an 3 Tagen zu gleicher Zeit von einem normalen gleichaltrigen und dem Probanden 2008 Blut entnommen worden, von dem letzteren noch zusätzlich an einem Tag in einem vierstündigen Abstand, um Tagesschwankungen in der Hormoninkretion zu erfassen.

Uhrzeit

Entnahme jeweils um:	11.00	<u>beide</u> Tiere
	8.30 12.30 16.30	<u>Proband 2008</u>

4.1.3.2. Ergebnisse

Als Hormonausgangswerte dienen jene Werte, die bei einem gleichaltrigen normalen Bullen der Besamungsstation Gießen gefunden wurden.

Tab. 11: LH-Konzentration im Plasma eines gleichaltrigen Besamungsbullen im Vergleich zum Bullen mit XXY-Syndrom

A) Vergleichsbulle

Datum	Uhrzeit	LH (ng/ml)
19.9.72	11.00	1,5
20.9.72	11.00	1,3

B) XXY-Bulle 2008

15.6.72	8.30	1,9
	12.30	1,85
	16.30	1,7
18.9.72	11.00	2,85
19.9.72	11.00	1,95
20.9.72	11.00	3,1

Interessante Schlußfolgerungen läßt auch der Vergleich der LH-Konzentration des XXY-Bullen mit der von Kastraten zu.

Abb. 10: LH-Konzentration im Blutplasma von Schlacht-
===== bullen und von kastrierten Bullen im Vergleich
mit einem Bullen mit XXY-Syndrom (Fall 2008)

Material	n	$\bar{x}$	Grenzwerte (in ng LH-LER-791-1/ml)
Plasma	9	0,80	<u>Schlachtbullen</u> 0,5 - 1,3
Plasma	5	1,90	Kastraten (2jährig) 1,6 - 2,6
Plasma	3	4,20	Proband 2008 (2,5jährig) 3,3 - 6,0

(KARG und SCHAMS (1969); KARG (1970))

b) Testosteron ^{x)}

Die Untersuchung des Plasmagehaltes an Testosteron ist durchgeführt worden, um den inkretorischen Funktionszustand des Hodens zu überprüfen.

Diese Überprüfung besteht in einem Leydig-Zell-Funktions-test, der auf der Bestimmung von Plasmatesteron vor und nach Stimulation mit HCG (Primogonyl ^(R)) beruht.

x) Die Bestimmung des Testosterons verdankt der Verfasser Dr. Demisch, Universitätsklinik Frankfurt, Abtlg. für Endokrinologie, Fachbereich Humanmedizin.

4.1.3.3. Material und Methoden

Prinzip der Testosteronbestimmung: (NIELSCHLAG (1964))

Im Gegensatz zu Proteohormonen liegt die Schwierigkeit eines entsprechenden Testes bei den Steroidhormonen in der Gewinnung von Antikörpern. Da Steroide allein nicht antigen wirksam sind, müssen sie an ein Protein gebunden werden.

Dieses geschieht durch Konjugation an BSA (Bovines Serumalbumin). Die Antikörper werden durch Immunisierung von Kaninchen mit Testosteron-3-Konjugaten nach einem bestimmten Anwendungsschema gewonnen.

Dann erfolgt auch hier die Adsorption an Dextran-Kohle, die Zentrifugation und Messung des radioaktiven Überstandes in einem Zählröhrchen.

Für die Berechnung der Ergebnisse werden die Impulse/min als Prozent der zugegebenen Gesamtradioaktivität ausgedrückt und in Form einer Kurve auf der Ordinate gegen nicht-radioaktives Testosteron der Standardlösungen - auf der Abszisse - aufgetragen.

Von dieser Standardkurve wird die Menge des in den unbekannten Proben vorhandenen Testosterons als Funktion der präzipitierten Radioaktivität abgelesen.

Versuchsdurchführung

Für die Durchführung des Leydig-Zell-Funktionstestes wurden beiden Tieren unmittelbar nach der dritten Blutentnahme 2500 i. E. HCG und an den beiden folgenden Tagen nach der Blutentnahme jeweils dieselbe Menge HCG zum gleichen Zeitpunkt intramuskulär injiziert.

Insgesamt erhielt jeder Bulle 7500 i. E. HCG.

4.1.3.4. Ergebnisse

Tab. 13: Stimulationsversuch mit HCG

Vergleichsbulle

Datum	Uhrzeit	Testosteron (ng/ml)
<u>a) Vor der Stimulation</u>		
19.9.72	11.00	6,64
20.9.72	11.00	3,37
<u>b) Nach der Stimulation</u>		
21.9.72	11.00	15,6
22.9.72	11.00	16,15
23.9.72	11.00	32.25

XXY-Bulle 2003

<u>c) Vor der Stimulation</u>		
15.6.72	8.30	0,57
	12.30	0,78
	16.30	0,40
18.9.72	11.00	0,825
19.9.72	11.00	0,74
20.9.72	11.00	1,99
<u>d) Nach der Stimulation</u>		
21.9.72	11.00	6,38
22.9.72	11.00	4,63
23.9.72	11.00	0,76

4.2. Zytologische und zytogenetische Befunde

4.2.1. Geschlechtschromatinbestimmung

4.2.1.1. Kernanhänge der Leukozyten

Eine Möglichkeit, das Kerngeschlecht eines Individuums auf verhältnismäßig schnelle und unkomplizierte Art festzustellen besteht darin, die Anhangsgebilde der neutrophilen segmentkernigen Granulozyten zu differenzieren. Die Kernanhangsformel nach KOSENOW und SCUPIN

$$\frac{A+B}{C} > 1,85 \quad = \text{weiblich kann auch beim Rind}$$

Verwendung finden (KRAFT (1960)); ferner die Diskriminanzanalyse (SCHUCHARDT (1960)).

Die entsprechenden Untersuchungen bei den Bullen 1625 und 2008 hatten folgendes Ergebnis:

Nach der Auszählung von 200 (Fall 1625) bzw. 500 (Fall 2008) Granulozyten zeigten sich sowohl nach der Diskriminanzanalyse als auch nach der Kernanhangsformel, die bei Fall 2008 noch zusätzlich berechnet wurden, bei beiden Fällen übereinstimmende Werte, die auf ein weibliches Kerngeschlecht hinweisen.

Tab. 14: Ergebnis der Geschlechtschromatinbestimmung

	Diskriminanzanalyse	Kernanhangsformel
Fall 1625:	$x = -12,427 = \text{weibl.}$	$\frac{A+B}{C} > 1,85 = \text{weibl.}$
Fall 2008:	$x = -7,79 = \text{weibl.}$	$\frac{A+B}{C} > 1,85 = \text{weibl.}$

4.2.1.2. Haut- und Nervenzelltest

Fall 1625

Die durch die Hautbiopsie gewonnenen Zellen des Stratum germinativum weisen in 500 untersuchten Kernen 315 (63 %) Barrsche Körper auf.

Fall 2008

Für den Nervenzelltest wurden die Ganglienzellen des Rückenmarks verwandt. Von 200 untersuchten Zellen finden sich in 124 Barrsche Körper, das entspricht 62 %.

Andere Zellen beim Rind eignen sich für den Sexchromatin-nachweis nicht, da sie außer dem nervösen Gewebe viel "rohes Chromatin" enthalten, das den sexuellen Dimorphismus verschleiert (u. a. MOORE (1966)).

4.2.2. Karyotypbestimmung

4.2.2.1. Material und Methoden

Es wurden ausgewertet:

1. Blutzellen
2. Knochenmark
3. Epidermiszellen
4. Hodengewebe
5. Nierengewebe

Die Methode der Blutzellkultur richtet sich nach BASRUR und GILMAN (1964), modifiziert nach HÖHN (1967):

Nach der Entnahme von 5 ml Blut und der Mischung in einer Einmal-Spritze mit 0,5 ml Heparin wird es einem speziellen vorbereiteten Medium aus

TC 199 (Difco)
inaktiviertem Kälberserum
Phythämagglutinin
Penicillin-Sreptomycin

zugegeben und 3 Tage lang bei 37 ° C bebrütet. Einige Stunden vor der Chromosomenpräparation wird Colchicin

zugesetzt und die Suspension zentrifugiert. Der Überstand wird verworfen und der Bodensatz einer hypotonischen Behandlung mit Natriumcitratlösung und einem Kinetinzusatz ^{x)} unterzogen. Nach einer erneuten Zentrifugation wird das Sediment mit Fixativ überschichtet, die Objektträger luftgetrocknet und mit 2%igem Orcein gefärbt.

Knochenmarkkulturen werden in Form einer Kurzzeitkultur angelegt (HÖHN (1967)).

Gewebekultur

Während Knochenmark- und Blutkulturen mit relativ geringem Aufwand anzulegen sind, ist die Präparation von Gewebekulturen wesentlich zeitraubender.

Das gewonnene Gewebematerial wird zerkleinert und auf Deckgläschen aufgetragen. Diese werden in sterile Pasteurröhrchen gelegt und nach Zugabe des Kulturmediums einige Tage lang bei 37 ° C bebrütet. Bei zufriedenstellendem Wachstum, das mikroskopisch überwacht wird, werden von diesen Erstkulturen Subkulturen angefertigt. Nach der Behandlung mit hypotonischer Lösung werden die Deckgläschen fixiert und eingebettet (HARNDEN (1965)).

Im Unterschied zur Gewebekultur wird Organgewebe mit Trypsin behandelt, um die Zellverbände zu sprengen (RERABEK, E. u. J. (1960); SCHINDLER (1965); WOLF (1970)).

Ergebnisse

Fall 1625

Es wurden Blutzellen und Knochenmark untersucht.

In den Blutzellkulturen fand sich in allen der 130 untersuchten Metaphaseplatten der Karyotyp:

$$2n = 61, XXY$$

x) Kinetin^(R) Schering = Hyaluronidase

Bei der Untersuchung des Sternalmarks hingegen, bei der 39 Metaphaseplatten ausgewertet wurden, zeigen

10 Zellen je 2 X-Chromosomen

7 Zellen eine XY- und

22 Zellen eine XXY-Heterosomenkonstellation auf.

Bei den Zellen des Sternalmarks liegt also ein 61, XXY-/60, XX-/ 60, XY-Chimärismus vor.

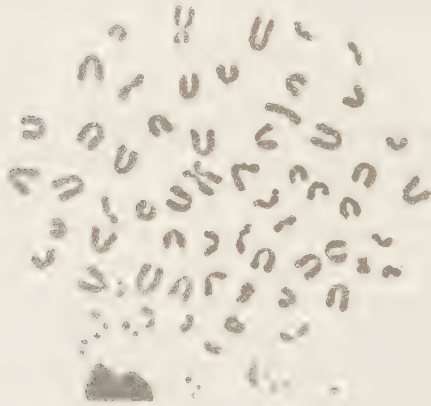


Abb. 20 a: Zelle mit dem XXY-Gonosomenkomplex aus Blutzellkulturen von Fall 1625.

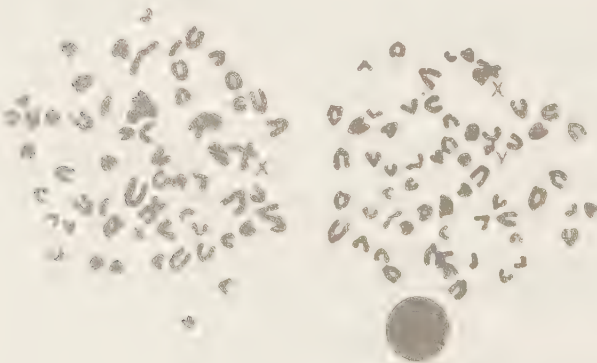


Abb. 20 b: Aus Sternalmark gewonnene Metaphaseplatten
XX- und XY-Chimärismus desselben Bullen.

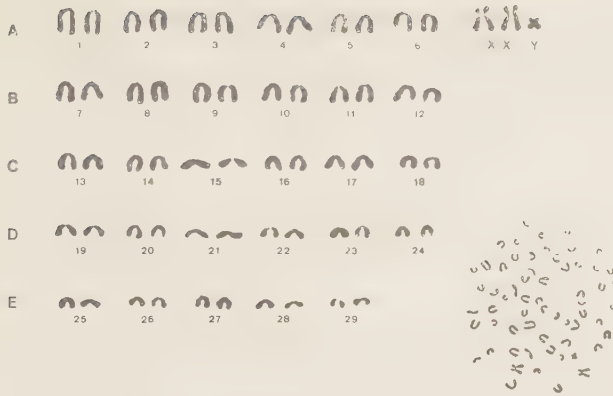


Abb. 21: Karyogramm 2 n = 61, XXY (Fall 2008)

Bei Fall 2008 wurden zusätzlich die in Tab. 9. dargelegten Gewebe untersucht.

Tab. 15: Gonosomenkonstellation in verschiedenen Gewebearten

a) Fall 1625

Material	XX	%	XY	%	XXY	%	Zellen total
Blutzell- kulturen	-	-	-	-	130	100	130
Sternal- mark	10	25,6	7	17,9	21	56,5	39

b) Fall 2008

Blut- zellen	-	-	-	-	50	100	50
Hoden- gewebe	-	-	-	-	50	100	50
Nieren- gewebe	-	-	-	-	30	100	30
Knochen- mark	-	-	-	-	22	100	22
Epidermis- zellen	-	-	-	-	100	100	100

Bei Fall 2008 handelt es sich um eine reine 61,XXY-Gonosomenkonstellation, während bei Fall 1625 im peripheren Blut zwar ein 100%iger 61,XXY-Karyotyp vorliegt, in den Zellen der Sternalmarks jedoch ein XX/XY/XXY-Chimärismus.

Der Sinn dieser Untersuchung liegt in einer monographischen Zusammenfassung des für das Rind erstmalig von RIECK et al. (1969); RIECK (1970) beschriebenen Syndroms, das gewisse Parallelen zu dem KLINEFELTER-Syndrom des Menschen aufweist.

Als Ätiologie des "Bovinen Hypogonadismus" ist in beiden vergleichend dargestellten Fällen einwandfrei eine Gonosomenaberration nachzuweisen.

Diese Form der Chromosomenaberration - 47,XXY - ist die häufigste, die beim Menschen zu finden ist. Sie kommt in einer Frequenz von 1 : 425 unter männlichen Individuen vor (SCHULZ (1969)). Dies ist eine Beobachtung, die zumindest bei wirtschaftlich genutzten Haustieren nicht zu finden sein wird, da die Selektion nach ökonomischen Gesichtspunkten darauf abzielt, Erbgut von der Zucht auszuschließen, das den Zuchtanforderungen nicht genügt. Wenn man vom klinischen Bild ausgeht, lassen sich jedoch Übereinstimmungen beim Menschen und bei den beschriebenen Rindern erkennen.

Der beim Menschen auffälligste Befund - die Hodenhypoplasie - ist auch für diese beiden Fälle charakteristisch. Sie ist bei beiden Tieren in mehr oder weniger starker Ausprägung vorhanden - bei Fall 1625 begleitet von einer Aplasie der Samenblasendrüsen und der Samenleiterampulle - möglicherweise zufällige Befunde und nicht zum Syndrom gehörend. Bei Fall 2008 sind lediglich die Samenblasendrüsen zur Ausbildung gelangt.

Kaum ein Vorgang wie der der Samenbildung beruht in so hohem Maße auf einem koordinierten Ablauf zahlreicher Einzelvorgänge. Dieser Tatsache ist es auch zuzuschreiben, daß dieses System irgendwelchen Noxen gegenüber so anfällig ist. Dabei spielt es keine Rolle, ob der schädigende Einfluß endogener oder exogener Natur ist. Die Auswirkungen des hier vorliegenden endogenen Schadens sind bei Fall 1625 durch den Chimärismus wesentlich gemildert worden: In den untersuchten Abschnitten des Hodenparenchyms ist teilweise eine

voll intakte Spermatogenese zu beobachten. Wahrscheinlich vermag der "normale" Gonosomensatz - 60,XY -, der zu 17,9 % in den untersuchten Zellen des Sternalmarks vorliegt, wenigstens zum Teil den Einfluß des überzähligen X-Chromosoms zu kompensieren.

Während bei Fall 2008 schon zu Beginn der Untersuchung eine äußerst spärliche Produktion devitaler Spermien festzustellen ist ($5000/\text{mm}^3$), sinkt sie ein Jahr später auf $1000 \text{ Spermien}/\text{mm}^3$ ab und fällt 2 Jahre darauf auf den Wert 0.

Die Hodenhistologie der beiden Tiere differiert in wesentlichen Punkten, die sonst als markante Merkmale beim KF-Syndrom hervortreten:

Fall 1625:

Es besteht keine Vermehrung der Leydigzellen vor, worin gegen die Tubuli degenerative Abschnitte zeigen.

2. Hervorstechend ist das ungewöhnliche Bild einer starken Corporalisierung des Interstitiums. Unklar ist in diesem Fall, ob dieser Befund als Vorstufe einer nachfolgenden Induration zu werten ist, oder hier - gemeinsam mit der fehlenden Leydigzell-Hyperplasie - eine völlig andere pathogenetische Entwicklung stattgefunden hat. Auf eine ungebrochene Funktionstüchtigkeit der Leydigzellen darf aus dieser Beobachtung nicht geschlossen werden, da die Erfahrung bei

Fall 2008 zeigt, daß die Leydigzellen trotz ihres hyperplastischen, hochaktiven Aussehens eine sehr spärliche Produktionskapazität besitzen. Außer der Leydigzell-Hyperplasie tritt bei diesem Probanden eine fortgeschrittene Sklerosierung der Tubuli seminiferi im Vordergrund.

Das histologische Erscheinungsbild des Hodens beim KF-Syndrom des Menschen läßt in besonderem Maße die Ähnlichkeit mit dem Hodenausschnitt von Fall 2008 (Seite 39) hervortreten.

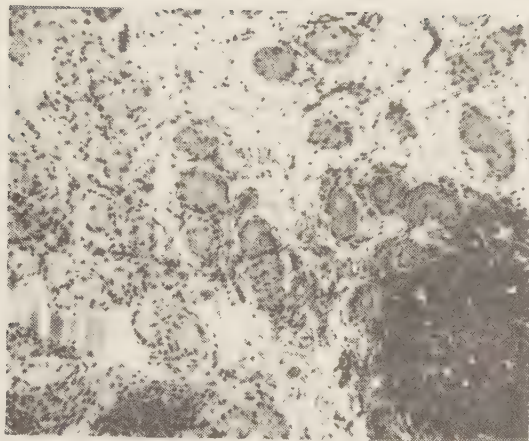


Abb. 22: Vollständige Hyalinisierung der Tubuli seminiferi und Leydigzell-Hyperplasie bei einem Menschen mit KF-Syndrom.

Von HALL (1969) wurde an Rattenhoden bewiesen, daß tatsächlich die Leydigzellen die Hauptquelle testikulärer Androgene sind. Die Tubuli tragen nur einen äußerst geringen Beitrag zur Androgenbildung bei. Somit entspricht eine Schädigung der Leydigzellen immer einer herabgesetzten Androgenproduktion. Die Androgenproduktion kann im Seminalplasma anhand des Fruktosegehaltes bestimmt werden. Unter anderen fanden LINDER und MANN (1960), daß der Fruktosespiegel in den Samenblasendrüsen als ein Kriterium für androgene Aktivität gilt. Es besteht also eine enge Korrelation zwischen testikulären und vesikulären Funktionen. Der durchschnittliche Fruktosegehalt des Seminalplasmas eines geschlechtsreifen, gesunden Bullen beträgt 5000 γ /ml, wohingegen beim XXY-Bullen (2008) im günstigsten Fall ein Gehalt von 2300 γ /ml gefunden wurde (S. 27), die Hormonproduktion also stark eingeschränkt ist. Auch hier verschlechtern sich die Befunde mit fortschreitendem Lebensalter (nach einem Jahr 770 γ /ml) und erreichen nach weiteren 2 Jahren den Wert 0.

Zur Gynäkomastie ist zu bemerken, daß dieses Merkmal fakultativen Charakter besitzt, so daß das Fehlen bei Fall 1625 - wollte man das Krankheitsbild des Menschen mit dem des Rindes in Einklang setzen - durchaus nicht den Rahmen der üblichen Variationsbreiten sprengt. Der Vergleich der Milchdrüsenanlage eines normalen gleichaltrigen Bullen mit der von Fall 2008 läßt bei letzterem an eine Gynäkomastie denken, die im Zuge der pathogenetischen Entwicklung entstanden ist. Die Möglichkeit, daß diese Veränderung im Anschluß an HCG-stimulierte Östrogenausschüttung hervorgerufen sein könnte (FARISS (1969)), ist wegen der kurzen Zeitspanne der Applikation (3 Tage) und der geringen Dosierung (insgesamt 7500 i. E. HCG) auszuschließen.

Eine Folge des primären Hypogonadismus ist die kompensatorisch verstärkte gonadotrope Aktivität des Hypophysenvorderlappens. Aus technischen Gründen konnte lediglich die eine Komponente der gonadotropen Hormone - das LH - gemessen werden. Dabei hat sich gezeigt, daß der LH-Spiegel des XXY-Tieres zum Teil in signifikanter Weise über den physiologischen Werten liegt.

Eine Erklärung für die Beobachtung, daß die LH-Inkretion beim Kastraten entgegen jeder Erwartung niedriger ist als beim XXY-Bullen, könnte darin liegen, daß eine gewisse Adaption der Zellen des Hypophysenvorderlappens an das permanente Androgendefizit eingetreten ist. Im Zuge der Weiterentwicklung des Krankheitsbildes müßte also auch der Gonadotropinspiegel des XXY-Bullen absinken, wofür die Befunde S. 45/46 sprächen: In einer Zeitdifferenz von 3 Jahren sind die durchschnittlichen LH-Werte von 420 ng/ml auf 2,20 ng/ml abgefallen. Zur Absicherung dieser Hypothese sind jedoch noch weitere Untersuchungen notwendig, die auch die Möglichkeit einer Tagesrhythmik der Gonadotropininkretion beim Kastraten einschließen.

Der Versuch einer Stimulation mit HCG gibt einen Aufschluß über den Funktionszustand der Leydigzellen.

Beim XXY-Bullen (2008) zeigte sich am 1. Tag nach der Injektion von HCG, daß noch gewisse Produktionsreserven für

Testosteron vorhanden waren - die Werte stiegen von 0,57 ng/ml auf 6,38 ng/ml - sanken jedoch trotz fortgesetzter Applikation von HCG über 4,63 ng/ml am 2. Tag auf 0,76 ng/ml am 3. Tag ab, so daß trotz des hohen HCG-Spiegels nurmehr die Ausgangswerte vorlagen (S. 48).

Das bedeutet, daß zwar noch gewisse Produktionsreserven für Testosteron vorhanden waren, diese sich aber bereits am 3. Tag total erschöpft hatten.

Der Vergleichsbulle hingegen zeigte bis zum 3. Tag der HCG-Applikation einen starken Testosteronanstieg - vom Ausgangswert 3,37 ng/ml bis zum letzten gemessenen Wert von 32,25 ng/ml.

Die hier gefundenen hormonellen Imbalancen stellen eine enge Parallele zum KF-Syndrom des Menschen dar.

Der Vergleich mit dem Pseudo-KF-Syndrom - die gleichen klinischen Erscheinungen, jedoch keine Chromosomenaberration - könnte zur Erhellung der Pathogenese beitragen: hier liegt ein Block der Testosteronbiosynthese infolge fehlender Umwandlung von Testosteronvorläufern vor (DUFAU (1969)).

Bei Bullkälbern ist bereits im Alter von 4 - 5 Monaten eine androgene Quelle in Form von Androstendion vorhanden, die bei reifen Tieren der Inkretion von Testosteron weicht (LINDNER (1959)). Auch hier muß zur Geschlechtsausprägung eine Hormonumwandlung erfolgen, die im Falle einer Störung Konsequenzen in der somatischen Entwicklung nach sich zieht.

Abschließend ist zu bemerken, daß schon bei der geringen Auswahl von zwei Tieren starke Unterschiede in der Ausbildung der Krankheitsmerkmale bestehen, insbesondere in den Merkmalen, deren Vorliegen als obligat beim KF-Syndrom des Menschen gelten. Wahrscheinlich spielt - wie bereits ausgeführt - die unterschiedliche Gonosomenkonstellation der Tiere eine wichtige Rolle in der Ausprägung der Krankheitsbilder.

6. Zusammenfassung

=====

1. Bei zwei Fleckviehbullen mit ausgeprägter beidseitiger Hodenhypoplasie mit einer XXY-Gonosomen-Konstitution wurden klinisch-endokrinologische (LH, Testosteron), pathologisch-anatomische, histologische und zytogenetische Untersuchungen durchgeführt.
2. Vorrangig war die Klärung des Einflusses der gonosomalen Trisomie auf den histologischen Aufbau des Tubulusapparates der Hoden und der Hodenfunktionen.
3. Die nosologische Gesamtheit des mit der XXY-Konstellation verbundenen Syndroms beim Rind weist identische Züge mit dem KLINEFELTER-Syndrom des Menschen auf. Besonders bemerkenswert ist das Auftreten einer Gynäkomastie bei dem einen Probanden mit einer 100%igen XXY-Konstellation in allen untersuchten Geweben. Eine Gynäkomastie beim Rind wird hier erstmalig beschrieben.

Trotz aller Homologien mit dem KLINEFELTER-Syndrom kann diese Bezeichnung nach Auffassung des Autors jedoch nicht für das XXY-Syndrom des Rindes übernommen werden. Es ist die artspezifische Syndrombezeichnung "Boviner Hypogonadismus (mit XXY-Gonosomenkonstellation)" zu bevorzugen.

Literaturverzeichnis

- ABATE, G. (1968): Klinefelter's syndrome. Arch.
BERNARDI, P. Maragliano Pat. Clin. 24:
MONTINI, T. 207 - 253
- ASHITAKA, Y. (1970): Studies on the biochemical
TOKURA, Y. Properties of highly purified
TANE, M. HCG. Endocrin. 87: 233 - 244
MOCHIZUKI, M.
TOJO, S.
- ASHLEY, D. J. B. (1962): Klinefelter's Syndrome
In: Human intersex.
E. and S. Livingstone LTD
Edinburgh and London
- AYRAUD, N. (1970): Caryotyp 46, xy/47, xxy/48, xxxy
NAMER, M. dans deux observations de syndrome
de Klinefelter.
Ann. génét. 13: 117 - 119
- BARDIN, C. W. (1969): Studies of the pituitary -
ROSS, G. T. Leydig cell axis in young men
RIFKIND, A. B. with hypogonadotropic hypogonadism
CARGILLE, C. M. and hyposmia: comparison with
LIPSETT, M. B. normal men, prepuberal boys,
and hypopituitary patients.
J. clin. Invest. 48: 2046 - 2055
- BARR, M. L. (1966): The natural history of
Klinefelter-Syndrome.
Fertil. Steril. 17: 429 - 441
- BASRUR, P. K. (1964): Bloodculture method for the
GILMAN, J. P. W. study of bovine chromosomes.
Nature 204: 1335
- BECKER, K. L. (1965): Urinary excretion of follicle-
ALBERT, A. stimulating and luteinizing
hormone.
J. Clin. Endocr. 25: 962 - 974
- BERNARD, J. (1969): L'étude des stéroïdes dans les
hyperstimulations hormonales
provoquées par les gonadotro-
phines d'origine humaine.
Bull. Socs. Gynéc. Obstét. 21:
412 - 416
- BLOM, E. (1969): Segmental aplasia of the Wolffian
HERMANSEN, E. duct (lack of epididymis),
a sterilizing and hereditary
defect in the mink.
Nord. Vet. Med. 21: 188 - 192

- BORGAONKAR, D. S. (1970): DNA replication pattern of the
HERR, H. M. Y chromosome in XXY and XYY males.
NISSIM, J. J. Hered. 61: 35 - 36
- BOUTERS, R. (1973): Cytogenetics and reproduction
VANDEPLASSCHE, M. in large domestic animals.
VII. Internationaler Kongress
für tierische Fortpflanzung und
Haustierbesamung.
Clinic for Obstetrics and Gyne-
cology, Veterinary Faculty, Ghent.
- BRADBURY, J. T. (1956): Chromatintest in Klinefelter's
BUNGE, R. G. Syndrome. (Letter to the Editor)
BOCCABELLA, R. A. J. Clin. Endocr. 16: 689
- BREEUWSMA, A. J. (1968): A case of XXY sex chromosome
constitution in an intersex pig.
J. Reprod. Fert. 16: 119 - 120
- BRINKMANN, A. I. (1972): Récepteur testiculaire de l'oestra-
diol chez le Rat.
MULDER, E. Comptes Rendus.
VAN DER MOLEN, H. J. Series D - Sciences Naturelles 274:
3106 - 3108
- BRUERE, A. N. (1969): Testicular hypoplasia and XXY sex
MARSHALL, R. B. chromosome complement in 2 rams:
WARD, D. P. J. the ovine counterpart of Kline-
felter's syndrome in man.
J. Reprod. Fert. 19: 103 - 108
- BUNGE, R. G. (1956): Newer concepts of Klinefelter's
BRADBURY, J. T. Syndrome.
Jour. Urol. 76: 758 - 765
- dies. (1956): Genetic sex: Chromatin test versus
gonadal histology.
J. clin. Endocr. and Metab. 16:
1117 - 1119
- BURT, A. S. (1954): Klinefelter's Syndrome: report of
REINER, L. an autopsy, with particular reference
COHEN, R. B. to the histology and histochemistry
SNIFFEN, R. C. of the endocrine glands.
J. Clin. Endocr. 14: 719 - 728
- CAHILL, C. L. (1969): Sedimentation velocity and
equilibrium characteristics
of ovine FSH.
Biochem. biophys. acta. 194:
227 - 233
- CARLSON, J. (1970): LH and blood progesterone in
KAZAMA, N. the cow.
HANSEL, W. J. Anim. Sci. 31: 219

- CATT, K. J. (1970): ABC of endocrinology.
I. Homones in general Lancet 11
763 - 765
- ders. (1970): ABC of endocrinology.
II. Pituitary funxtion.
Lancet 18: 827 - 831
- ders. (1970): ABC of endocrinology.
IV. Reproductive endocrinology.
Lancet 23: 1097 - 1104
- CHRISTIANSEN, P. (1969): Excretion of FSH and LH in normal
and castrated men.
Acta endocr. 61, Suppl. 138: 216
- CLAVADETSCHER, P. (1970): Wert von Hodenbiopsien bei
HEDINGER, CHR. Fertilitätsstörungen und adultem
Hypogonadismus.
Schweiz. med. Wschr. 100: 732 - 739
- CLOUGH, E. (1970): An XXY sex-chromosome constitution
PYLE, R. L. in a dog with testicular hypoplasia
HARE, W. C. D. and congenital heart disease.
KELLY, D. F. Cytogenetics 2: 71 - 77
PATTERSON, D. F.
- COLLINS, W. P. (1972): Radioimmunoassay of plasma
MANSFIELD, M. D. testosterone.
ALLADINA, N. S. J. ster. biochem. 3: 333 - 348
SOMMERVILLE, J. F.
- CONVEY, E. M. (1971): Serum hormone levels of bulls
BRETSCHNEIDER, E. before and after ejaculation.
HAFS, H. D. Fedn. Proc. 30: 309
- DAIN, A. R. (1972): Difference in chromosome lengths
between male and female sheep.
Nature 237: 455 - 457
- DAVIES, T. S. (1970): Bone abnormalities and XXYY.
Lancet 10: 92
- DUFAU, M. (1969): Biochemical studies in a patient
WEINSTEIN, R. with chromatin-negative Kline-
KLIMAN, B. felter's syndrome.
Clin. chim. Acta 25: 389 - 93
- DUNN, G. R. (1972): Expression of a sex-linked gene
in standard and fusion-chimeric
mice.
J. Exp. Zool. 181: 1 - 16
- EATON, G. (1970): Effect of a single prepubertal
injection of testosterone pro-
pionate on adult bisexual behavior
of male hamsters castrated at birth.
Endocrin. 87: 934 - 940

- EMERY, A. E. H. (1969): Human sex chromosomes
In: Selected topics on genital anomalies and related subjects,
(edited by Rashad M. N., Morton W. R. M.) Springfield
- EMMENT, Y. (1972): Radioimmunoassay of oestrone and
COLLINS, W. P. oestradiol in human plasma.
SOMMERVILLE, J. F. Acta endocr. 69: 567 - 582
- FARISS, B. L. (1969): Urinary testosterone response to
CERCHIO, G. M. human chorionic gonadotropin.
DI RAIMONDO, V. C. Fertil. Steril. 20: 632 - 638
- FERGUSON-SMITH, M.A. (1966): Sex chromatin, Klinefelter's
syndrome and mental deficiency.
In: The sex chromatin (edited by
Moore, K. L.) Saunders,
Philadelphia and London
- FERGUSON-SMITH, M.A. (1965): Karyotype-phenotype correlations
in gonadal dysgenesis and their
bearing on the pathogenesis of
malformations.
J. Med. genet. 2: 142
- FLÜGE, A. (1963): Klinik und Pathologie der segmen-
talen Aplasie des Nebenhodenkanals
LÖLIGER, H. C. (Aplasia segmentalis Ductus Wolffii)
beim Bullen.
Zuchthyg. 7: 89 - 101
- FORD, C. E. (1959): A presumptive human XXY/XX mosaic.
POLANI, P. E. Nature 183: 1030
LEGG, J. R.
BISHOP, P. M. F.
- FRØLAND, A. (1973): Adrenal and gonadal contribution
FRANDSEN, A. V. to androgen and oestrogen excretion
JOHNSEN, G. J. in Klinefelter's Syndrome.
Acta endocr. 72: 182 - 190
- FRØLAND, A. (1963): Non-disjunction and XXY men.
JOHNSEN, S. G. Lancet II: 1121 - 1122
ANDRESEN, P.
DEIN, E.
SANGER, R.
RACE, R. R.
- GABRILOVE, J. L. (1970): Urinary testosterone, oestrogen
NICOLIS, G. L. production rate and urinary
HAUSKNECHT, R. U. oestrogen in chromatin positive
Klinefelter Syndrome.
Acta endocr. 63: 499 - 504
- GALINA, S. (1977): An evaluation of testicular
biopsy in farm animals.
Vet. Rec. 88: 628 - 631

- GASSNER, F. X. (1955): Testicular Biopsy in the Bull.
HILL, H. J. I. Effect on quality of Semen.
Fertil. Steril. 6: 215 - 227
- dies. (1955): Testicular biopsy in the bull.
II. Effect on morphology of
testes.
Fertil. Steril. 6: 290 - 301
- GEORGE, R. (1969): Gonadal hormones.
In: Essentials of Pharmacology,
(edited by Bevan J. A.):
Harper & Row., N. Y.
- GEORGESCU, M. M. (1969): Some clinical and hormonal effects
STOENESCU, D. of testicular biopsy.
KLEPSCH, J. Fert. Steril. 20: 612 - 617
TACHE, A.
- GESCHWIND, I. I. (1969): Comparative biochemistry of
pituitary gonadotropins.
Gen. comp. Endocr. Suppl. 2:
180 - 189
- GILMORE, L. O. (1969): Congenital abnormalities in cattle
FECHHEIMER, N. S. and their general etiological
factors.
J. Dairy Sci. 25: 1831 - 1836
- GLEISPACH, H. (1969): Excretion of steroid hormones of
GLATZL, J. patients with anomalies of the
sex chromosomes.
Acta endocr. 61, Suppl. 138: 95
- dies. (1969): Hormonuntersuchungen bei Kindern
mit Klinefelter-Syndrom. Wien.
Klin. Wschr. 81: 811 - 815
- GLUHOVSCHI, N. (1970): Beitrag zum Studium der Gonaden-
BISTRICEANU, M. mißbildungen in der Intersexuali-
tät des Schweines.
Vet. med. Nachr. 2: 101 - 116
- GOREV, E. L. (1970): Content of gonadotropins in the
hypophysis and blood of cows.
Biol. 5: 898 - 902
- HAENSCH, R. (1971): Männliche Fertilitäts- und
Potenzstörungen.
Diagnostik 4: 116 - 118
- HALL, P. F. (1969): Conversion of cholesterol to
IRBY, D. C. androgens by rat testes: com-
parison of interstitial cells
and seminiferous tubules.
Endocrin. 84: 488 - 496

- HAMADA, H. (1959): Klinefelter Syndrom mit chromatin-positivem Leukozytentest.
Med. Klin. 54: 1994 - 1996
- HARVEY, M. J. A. (1968): A male pig with an XXY/XXX/ sex chromosome complement
J. Reprod. Fert. 17: 219 - 224
- HARRER, G. (1958): Kasuistischer Beitrag zur Pathogenese des Klinefelter-Syndroms.
Wien. Klin. Wochr. 12: 230 - 231
- HARDEN, D. G. (1965): The Skin culture technique.
In: Human Chromosome Methodology (Edited by Jorge J. Yunis)
New York, London: Academic Press
- HANKE, W. (1969): Hormone, stammesgeschichtlich betrachtet.
Umschau in Wissenschaft und Technik 2: 42 - 47
- HELGEFELD, A. (1970): Testosterone and LH in human male plasma
Int. J. Fert. 15: 62
- HIENZ, H. A. (1971): Klinefelter-Syndrom und Klinefelter-Gruppe
In: Chromosomen-Fibel
Thieme Verlag, Stuttgart
- HÖHN, H. (1967): Über Möglichkeiten der Karyotypbestimmung post mortem beim Kalb
Vet. med. Diss. Giessen
- HOFFMANN, R. (1967): Methodik und Theorie der Chromosomenanalyse beim Haustier.
Zugleich ein Beitrag zur Erklärung der Zwickbildung.
Vet. med. Diss. München
- HOPPE, P. C. (1972): Does X chromosome inactivation occur during mitosis of first cleavage?
Nature 239: 520
- WHITTEN, W. K.
- HORNSTEIN, O. (1963): Zur Klinik und Histopathologie des männlichen primären Hypogonadismus.
I. Nosologische Klassifikation des männlichen Hypogonadismus.
Arch. klin. exp. Derm. 217: 117
- HSU, T. C. (1972): Compositional heterogeneity of human heterochromatin.
Proc. Nat. Acad. Sci. USA 69: 1464 - 1466
- ARRIGHI, FRANCES E.
SAUNDERS, G. F.

- HUDSON, B.
BURGER, H.
WIENER, S.
SUTHERLAND, G.
BARTHOLOMEW, A. A.
- Plasma testosterone and LH
in XYY men.
Lancet 27: 699
- HULOT, F.
POPESCO, P. C.
- (1969): Deux cas d'intersexualité chromosomique chez le mouton (*Ovis aries* L.)
Ann. génét. Sél. anim. 1: 9 - 13
- HUTT, B.
- (1964): The Tortoise-Shell Cat.
In: Animal genetics,
Springer Verlag, New York
- ders.
- (1964): The Tortoise-Shell Tom Cat.
In: Animal genetics,
Springer Verlag, New York
- ISMAIL, A. A. A.
HARKNESS, R. A.
- (1967): Urinary testosterone excretion
in men in normal and pathological
conditions.
Acta endocr. 56: 469 - 480
- JACOBS, P. A.
STRONG, J. A.
- (1959): A case of human intersexuality
having a possible XYY-sex-
determining mechanism.
Nature 183: 302
- JOHNSON, B. H.
EWING, L. L.
- (1971): FSH and the regulation of testosterone-secretion in rabbit testes.
Science 173: 635 - 637
- JOHNSTON, E. F.
ZELLER, J. H.
CANTWELL, G. E.
- (1958): Sex anomalies in swine.
J. Hered. 49: 199 - 202
- JONES, T. C.
- (1969): Anomalies of sex chromosomes in tortoiseshell male cats.
In: Comparative cytogenetics,
(edited by K. Benirschke)
Springer Verlag, New York
- KARG, H.
HOFFMANN, B.
SCHAMS, D.
- (1968): Verlauf der Blutspiegel an Progesteron, Luteinisierungshormon und Prolaktin während des Zyklus bei einer Kuh.
Aus dem Institut für Physiologie der Südd. Versuchs- und Forschungsanstalt für Milchwirtschaft Weihenstephan der Technischen Hochschule München.
- KARG, H.
SCHAMS, D.
- (1969): Radioimmunologische Bestimmung der Hypophysenhormone ICSH und Prolactin im Blut männlicher Rinder. Berl. Münch. Tierärztl. Nachr. 82: 471 - 473

- KARG, H. (1970): Mündliche Mitteilung
- KASTIN, A. J. (1968): Characterization of the hormonal responses to LH-RH in prepubertal and adult subjects. *Pediatric Research* 6: 481 - 487
- SCHALLY, A. V.
- SCHALD, D. S.
- KORENMAN, S. G.
- MILLER, M. C.
- GUAL, C.
- PEREZPASTEN, E.
- KATONGOLE, C. B. (1971): The control of androgen secretion in normal and abnormal bulls. *J. Reproduct. Fert.* 27: 497
- KIEFFER, N. M. (1970): Cytogenetics of intersexuality in the bovine. *J. Anim. Sci.* 31: 164 - 165
- SORENSEN, A. M.
- KILGOUR, R. (1970): Behaviour patterns in chromatin positive Klinefelter's syndrome of sheep. *Nature* 225: 71 - 72
- BRUERE, A. N.
- KIRSCHNER, M. A. (1972): Suppression of androgen and oestrogen production in normal men. *Acta endocrin.* 70: 342 - 351
- KNORR, D. W. R.
- KLINEFELTER, H. F. (1942): Syndrome characterized by gynecomastia, aspermatogenesis without a-leydigism, and increased secretion of follicle-stimulating hormone. *J. Clin. Endocr.* 2: 615 - 627
- REIFENSTEIN, E. C.
- ALBRIGHT, F.
- KLINEFELTER, H. F. (1969): Klinefelter's Syndrome. In: Selected topics on genital anomalies and related subjects, (edited by Rashad M. N., Morton W. R. M.) C. C. Thomas, Springfield.
- KLOTZ, H. P. (1969): Maladie de Klinefelter chez deux jumeaux monozygotes. Etude clinique et biologique. *Annls. endocr.* 30: 86 - 95
- BRIFFIN, A.
- MIGNOY, J.
- LARGET, B.
- LELIEVRE, H.
- KNORR, D. (1967): Testosteronausscheidung beim chromatinpositiven Klinefelter-Syndrom im Kindes- und Jugendalter. *Acta endocr.* 56: 65 - 70
- MÜRSET, G.
- PRADER, A.
- TOLKSDORF, M.
- WIEDEMANN, W. R.
- KNUDSEN, O. (1960): Chromosomale Veränderungen als Ursache von Fertilitätsstörungen beim Bullen. In: Moderne Entwicklung auf dem Gestagengebiet. Hormone in der Veterinärmedizin. Springer, Berlin, Göttingen, Heidelberg.

- KODAGALI, S. B. (1969): Sexual behaviour in an intersex horse.
Vet. Med. Small Anim. Clin. 64: 422
- KODAGALI, S. B. (1968): Seminal characters in testes
KERUR, V. K. hypoplasia (animals).
Indian J. Anim. Hlth. 7: 209 - 212
- KÖBBERLING, J. (1966): Geschlechtsunterschiede im Kern-
chromatin neutrophiler Granulocyten.
Humangenetik 2: 207 - 218
- KÖNIG, H. (1961): Zur Pathologie der Geschlechts-
organe beim Stier.
Habilitationsschrift, Bern
- KOLODNY, R. C. (1972): Plasma gonadotrophins and prolactin
JACOBS, L. S. in male homosexuals
MASTERS, W. H. Lancet II: 18 - 21
TORO, G.
DAUGHODAY, W. H.
- KRAFT, H. (1960): Untersuchungen am Ruhekern von
Leukozyten der Säugetiere mit be-
sonderer Berücksichtigung ge-
schlechtsspezifischer Merkmale.
Tierärztl. Umschau 15: 323 - 328
- KÜST, D. (1971): Fortpflanzungsstörungen bei
SCHAETZ, F. den Haustieren.
4. Aufl., Enke, Stuttgart.
- KUNTZ, A. (1919): The innervation of the gonads
in the dog.
Anat. Rec. 17: 203 - 219
- LABHARDT, A. (1971): Klinik der inneren Sekretion.
Springer-Verlag, Berlin, Heidel-
berg, New York
- LABHSETWAR, A. P. (1969): Pituitary FSH and LH levels in re-
lation to initiation of androgenic
and spermatogenic functions of
the testes in the puberal rat.
Acta endocr. 61, Suppl. 138: 215
- LAGERLÖF, N. (1934): Morphologische Untersuchungen
über Veränderungen im Spermbild
und in den Hoden bei Bullen mit
verminderter oder aufgehobener
Fertilität.
Thesis Stockholm.
(Acta path. microbiol. Scand.,
Suppl. XIX, Uppsala).
- ders. (1936): Sterility in bulls.
Vet. rec. 48: 1159 - 1170

- LAUVERGNE, J. J. : Gonadal hypoplasia and White Coat Color in Swedish Highland Cattle. Hered. 1: 43 - 44
- LEIBA, S. (1969): Case of XY/XXY mosaicism and BER, A. bilateral absense of the vas JOSHUA, H. deferens. LAZEBNIK, J. Acta endocr. 62: 498 - 504 BEN BASSAT, M.
- LEIBER, B. (1966): Die klinischen Syndrome. OLBRICH, S. Band 1. Urban und Schwarzenberg, München, Berlin, Wien.
- LEIDL, W. (1958): Einfluß der Hodenbiopsie auf die Samenqualität beim Bullen. Berlin, München, Tierärztl. Nachr. 71: 351 - 353
- LENZ, W. (1959): Die Ätiologie des Klinefelter- NOWAKOWSKI, H. Syndroms. PRADER, A. Schweiz. Med. Nachr. 89: 727 SCHIRREN, C.
- LETZTERICH, L. (1868): Über die Endigungsweise der Nerven in den Hoden der Säugetiere und des Menschen. Virchows Arch. path. Anat. 42: 570 - 575
- LEYDENECKER, G. (1970): Daily variation in concentration of FSH and LH in human plasma. SAXENA, B. B. Klin. Wschr. 48: 236 - 237
- LINDNER, H. R. (1959): Androgens in the bovine testis and spermatocytic blood. Nature 183: 1605 - 1606
- LINDNER, H. R. (1960): Relationship between the content of androgenic steroids in the testes and the secretory activity of the seminal vesicles in the bull. J. Endocrin. 21: 341 - 360 MANN, T.
- LIPSETT, M. B. (1965): Testosterone production in DAVIS, T. E. chromatin-positive Klinefelter's WILSON, H. syndrome. J. Clin. Endocr. 25: 1023 - 1029 CANFIELD, C. J.

- LLERENA, L. A. (1969): Concentration of LH and FSH in
GUEVARA, A. peripheral and ovarian venous
LOBOTSKY, J. plasma.
LLOYD, C. W. J. clin. Endocr. Metab. 29:
WEISZ, J. 1083 - 1089
PUFKIN, M.
ZANARTU, J.
PUGA, J.
- LOUGHMAN, W. D. (1970): XY/XXY bone marrow mosaicism in
FRYE, F. L. 3 male tricolor cats.
CONDON, T. B. Am. J. vet. Res. 31: 307 - 314
- LYON, Mary F. (1961): Gene action in the X-Chromosome
of the mouse (*Mus musculus* L.)
Nature 190: 372 - 373
- dies. (1966): Sex chromatin and gene action in
the X chromosome of mammals
In: The sex chromatin
(edited by K. L. Moore) Saunders,
London and Philadelphia
- LUPOVITCH, A. (1969): Variations in gonadal hormones
and the X-chromosome
MARGULIS, R. R. Am. J. Obstet. Gynec. 105:
269 - 273
- MALHOTRA, K. K. (1969): Chromatin-positive Klinefelter's
DEO, M. G. syndrome.
KAPUR, M. M. Indian J. med. Res. 57: 543 - 549
SHAH, P. K. D.
- MARTIN, P. A. (1972): A fertile male rabbit with a
SHAYER, E. L. minute Y chromosome.
J. of Exp. Zool. 181: 87 - 99
- MAUSS, J. (1969): Histologische Studien am Hoden
HIENZ, H. A. des Menschen nach wiederholter
RAUSCH-STROOMANN, J. G. Biopsie.
PETRY, R. Hautarzt 20: 310 - 314
SENGE, TH.
- MC CANN, S. M. (1969): Regulation of gonadotrophin
CRIGHTON, D. B. and prolactin secretion.
WATANABE, S. In: Hormonal Control Systems,
DHARIWAL, A. P. S. (edited by Stear E. B. Kadish)
WATSON, J. T. A. H. American Elsevier Pub.
Co. Inc. N. Y.
- MC ARTHUR (1956): Distribution and Partial Purifi-
ANTONIADES cation of pituitary gonadotropin
PENNES of human Plasma.
Proc. Soc. Exp. Biol. 93: 405 - 407

- MC DONALD, L. E. (1960): The effects of testicular biopsy on spermatogenesis and testicular cytology in the bull. Amer. J. Vet. Res. 21: 767 - 771
- MIMORI, K. (1969): Case of XXY Klinefelter's syndrome with complex clinical manifestations. Proc. Japan Acad. 45: 193 - 198
- FURUYA, K.
SHIOTANI, Y.
AKASAKA, Y.
OHKURA, K.
- MOON, K. H. (1968): Seminal fructose and hormonal studies in Klinefelter's syndrome. Invest. Urol. 6: 179 - 182
- OSBORN, R. H.
YANNONE, M. E.
BUNGE, R. G.
- dies. (1970): Relationship of testosterone to human seminal fructose. Invest. Urol. 7: 478 - 486
- MOORE, G. R. (1948): The causes and diagnosis of infertility in bulls. J. Am. Vet. Med. Ass. 112: 25 - 29
- MOORE, K. L. (1966): The discovery of the sex chromatin. In: The Sex Chromatin Saunders, Philadelphia and London
- ders. (1966): Sex chromatin patterns in various animals. In: The Sex Chromatin Saunders, Philadelphia and London
- MOUDGAL, N. R. (1971): LH binding to leydig cells. Fedn. Proc. 30: 475
- MOYLE, W. R.
FISKE, V. M.
- V. ZUR MÜHLEN, A. (1971): Zur Methodik der radioimmunchemischen Bestimmung von menschlichem thyreotropem Hormon (H - TSH) Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 9: 257 - 265
- EMRICH, D.
- MURKEN, J. D. (1969): Zur Frage der genetischen Aktivität eines überzähligen Y-chromosoms. Klin. Wschr. 48: 62 - 63
- BAUCHINGER, M.
KARL, H.-J.
- MYHRE, S. A. (1971): Effects of testosterone treatment in Klinefelter's syndrome. J. Pediat. 76: 267 - 276
- RUVALCABA, R. H. A.
JOHNSON, H. R.
THULINE, H. C.
KELLEY, V. C.
- NELSON, W. O. (1956): Sex differences in human nuclei with particular reference to the "KLINEFELTER-Syndrome", gonadal agenesis and other types of hermaphroditism. Acta Endocr. 23: 227

- NELSON, W. O.
HEDDER, C. E. (1961) Hyalinisation of seminiferous tubules associated with normal or failing Leydig-cell function; discussion of relationship to eunuchoidism, gynecomastia, elevated gonadotrophins, depressed 17 - Ketosteroids and estrogens. J. Clin. Endocr. 5: 1
- NEUWIRTH, J.
STARKA, L.
RABOCH, J. (1972): Different chromosome variants of Klinefelter's Syndrome and plasma testosterone
Humangenetik 15: 93 - 95
- NIELSEN, J.
FRIEDRICH, U. (1969): Seasonal variations in non-disjunction of sex chromosomes.
Humangenetik 8: 258
- NIELSEN, J.
JOHANSEN, K.
YDE, H. (1969): Frequency of diabetes mellitus in patients with Klinefelter's syndrome of different chromosome constitutions and the XYY syndrome. J. clin. Endocr. Metab. 29: 1062 - 1073
- NIERMANN, H. (1960): Klinefelter- und Pseudo-Klinefelter-Syndrom. Beobachtungen an 30 Fällen.
In: Moderne Entwicklung auf dem Gestagengebiet.
Hormone in der Veterinärmedizin. Springer-Verlag Berlin, Göttingen, Heidelberg.
- NIESCHLAG, E.
ISMAIL, A. A. A. (1970): Bestimmung der Tagesschwankungen des Plasma-Testosterons normaler Männer durch kompetitive Proteinbindung.
Klin. Wschr. 48: 53 - 54
- NIESCHLAG, E.
ROHR, M.
WOMBACHER, H.
OVERZIER, C. (1971): Leydig-Zell-Funktionstest. Bestimmung von Plasmatestosteron durch kompetitive Proteinbindung vor und nach HCG-Belastung.
Klin. Wschr. 49: 91 - 100
- NIESCHLAG, E.
LORIAUX, D. L. (1972): Radioimmunoassay for plasma testosterone.
Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 10: 164 - 168
- NISWENDET, G. D.
REICHERT JR., L. E.
MIDGLEY JR., A. R.
NALBANDOV, A. V. (1961): Radioimmunoassay for bovine and ovine luteinizing hormone.
Endocrin. 34: 1166 - 1173

- NOWAKOWSKI, H. (1959): Diskrepanz zwischen Chromatinbefund und genetischem Geschlecht beim Klinefelter Syndrom. Acta endocr. 30: 296 - 320
- LENZ, W.
PARADA, J.
- OKKELS, H. (1939): Morphologische Relation zwischen Nervensystem und Leydigzellen im menschlichen Hoden. Endokrinologie 21: 231 - 239
- SAND, K.
- OVERZIER, C. (1961): Die Intersexualität. Thieme Verlag, Stuttgart.
- PAPKOFF, H. (1970): Bovine ICSH : purification and properties. Arch. Biochem. Biophys. 136: 522 - 528
- GAN, J.
- PAUFLER, S. K. (1969): Semen quality and testicular function in rabbits following repeated testicular biopsy and unilateral castration. Fertil. Steril. 20: 618 - 625
- FOOTE, R. H.
- PAULSEN, C. A. (1968): Klinefelter's syndrome and its variants a hormonal and chromosomal study. In: Recent Prog. Horm. Res. 24, (edited by Astwood F. B.) Academic Press, New York.
- GORDON, D. L.
CARPENTER, R. W.
- PETERSON, N. T. (1968): Regulation of human gonadotropins III. luteinizing hormone and follicle stimulating hormone in sera from adult men. J. clin. Endocr. 28: 1473
- MIDGLEY, A. R.
JAFKE, R. B.
- PINES, L. (1928): Über die Innervation der Hoden der Säugetiere. Z. mikroskop. - anat. Forschung 12: 199 - 218
- MAIMAN, R.
- PRICE, W. H. (1970): Plasma testosterone levels in males with the XYY karyotype. Endocrin. 47: 117 - 122
- VAN DER MOLEN, H. J.
- PRUNTY, F. T. G. (1969): Investigations on male hypogonadism. Proc. R. Soc. Med. 62: 27 - 30
- DAVIDSON, N. M.D.
HUTCHINSON, J. S. M.
REID, D. J.
- PYLE, R. L. (1971): XXY sex Chromosome constitution in a Himalayan cat with tortoiseshell points. J. Hered. 62: 220 - 222
- PATTERSON, D. F.
HARE, W. C. D.
KELLY, D. F.
DIGIULIO, T.

- QUABBE, H. J. (1969): Radioimmunologische Bestimmung von Wachstumshormon im Plasma des Menschen. Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 7: 259 - 268
- RASHAD, M. N. (1969): Classification of genital anomalies. (esp. cytogenet. aspects) In: Selected topics on genital anomalies and related subjects. C. C. Thomas, Springfield
- RATH, F. (1968): Typische und atypische Formen der Gonadendysgenese und des Klinefelter-Syndroms. Wien. Klin. Wschr. 80: 797 - 800
- SCHNEIBENREITER, SUSANNE
- REICHERT, L. E. (1969): Isolation and properties of subunits of bovine pituitary LH. J. biol. Chem. 244: 5110 - 5117
- RASCO, M. A.
- WARD, D. N.
- NISWENDET, G. R.
- MIDDLEY, A. R.
- RERRICK, E. G. (1969): Klinefelter's syndrome variant. XXXX - XXXXY mosaic. J. Maine Med. Ass. 60: 90 - 93
- RIECK, G. W. (1970): Das XXY-Syndrom beim Rind (Boviner Hypogonadismus) Sonderheft 1 der Giessener Beiträge zur Erbpathologie und Zuchthygiene.
- RIECK, G. W. (1969): Hypogonadismus, intermittierender Kryptorchismus und segmentäre Aplasie des Ductus Wolffii bei einem männlichen Rind mit XXY-Gonosomen - Konstellation bzw. XXY-/XX-/XY-Gonosomen-Mosaik. Sonderdruck aus: Deutsche Tierärztliche Wochenschrift 76: 133 - 138
- HÖHN, H.
- HERZOG, A.
- RUSSELL, L. B. (1961): An XXY male in the mouse. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 47: 571 - 575
- CHU, E. H.
- SCHAMS, D. (1969): Zeitlicher Verlauf und analytische Erfassbarkeit des endogen bzw. exogen erhöhten Blutspiegels an Luteinisierungshormon beim Rind. Zuchthyg. 4: 61 - 64
- KARG, H.
- dies. (1969): Radioimmunologische LH-Bestimmung im Blutserum vom Rind unter besonderer Berücksichtigung des Brunstzyklus. Acta Endocr. 61: 96 - 103

- dies. (1969): Radioimmunologische Bestimmung von Prolaktin im Blutserum vom Rind. *Milchwissenschaft* 24: 263 - 265
- dies. (1970): Studien über die Spezifität des Radioimmunotests zur Bestimmung des Luteinisierungshormons im Rinderblut. *Hoppe-Seyler's Z. physiol. chem.* 351: 41 - 46
- SCHERMANN, J. (1968): Klinefelter's syndrome. Clinical aspects of 10 findings. *Hospital (Rio)* 74: 113 - 130
- SCHINDLER, A. (1970): Triploidy in man. Report of a case and a discussion on etiology. *Cytogenetics* 9: 116 - 130
- MIKAMO, K.
- SCHIRREN, C. (1958): Geschlechtsbestimmung aus dem Blutbild beim Klinefelter-Syndrom. *Hautarzt* 9: 315 - 318
- JÄNNER, M.
- SCHUCHARDT, R. (1960): Die hämatologische Geschlechtsbestimmung bei Kälbern und Schafen. *Vet. med. Diss., Gießen*
- SCHULZ, F. W. (1969): Zur Häufigkeit gonosomaler Chromosomenaberrationen beim Menschen. *Med. Welt* 20: 2105
- HIENZ, H. A.
- SILLO-SEIDL, G. (1969): Hormonanalysen und Androgentherapie in der männlichen Sterilität. *Med. Klin.* 64: 539 - 542
- SIMMONS, K. R. (1970): Bovine pituitary cytology source of LH. *J. Anim. Sci.* 30: 73 - 78
- COCHRANE, D. E.
- POMERANTZ, D. K.
- SKAKKEBACK, N. E. (1969): 2 Types of tubules containing only Sertoli cells in adults with Klinefelter's syndrome. *Nature* 223: 643 - 645
- SOLBACH, H. G. (1969): Bestimmung von Gonadotropinen mit Hilfe von Radioisotopen. *Z. Klin. Chem.* 7: 109
- STEINBERGER, E. (1970): Biogenesis of the male sexual hormones. *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* 351: 420 - 426

- SULSER, H.
HEDINGER, C. (1970): Tubulusveränderungen der Hoden bei über 50jährigen Patienten mit sexchromatinpositivem Klinefelter-Syndrom. Virchows Arch. path. Anat. physiol. 350: 1 - 8
- SWAMINATHAN, N.
BAHL, O. P. (1970): Dissociation and recombination of the subunits of Human chorionic Gonadotropin. Biochem. Biophys. Res. communications. 40: 249 - 503
- SWANSON, L. V.
WETTEMANN, R. P.
RAWLINGS, N. C.
HAFS, H. D.
MAGEE, W. T. (1971): Pubertal relationships of some endocrine and reproductive criteria in Hereford Bulls. J. Anim. Sci. 33: 823 - 828
- THOMAS, J. A.
MAWHINNEY, M.
WENGER, E. T.
KNYCH, E. T. (1969): Hormonal regulation of free fructose and fructose phosphate esters in prostate glands of mice. Fedn. Proc. 28: 774
- TEILUM, G. (1950): Oestrogenproduction by Sertoli-cells in the etiology of benign senile hypertrophy of the human prostate; testicular "lipid cell ratio" and oestrogen-androgen quotient in the human male. Acta endocr. 4: 43 - 62
- TÜNTE, W.
NIERMANN, H. (1968): Incidence of K. S. and seasonal variation. Lancet. 1: 641
- USADEL, K. H. (1972): Persönliche Mitteilung
- WARD, DARELL N.
ADAMS-MAYNE, MABELLE
RAY, N.
BALKE, E. D.
COFFEY, J.
SHOWALTER, M. (1967): Comparative studies of LH from beef, pork, and sheep, pituitaries. I. Purification and physical properties. Gen. comp. Endocr. 8: 44 - 53
- WARD, DARELL N.
FUYINO, M.
SHOWALTER, M.
RAY, N. (1967): Comparative studies of LH from beef, pork, and sheep pituitaries II. The C - Terminal amino acids. Gen. Comp. Endocr. 8: 289 - 296
- WEBER, F. M.
MÜLLER, H.
SPARKES, R. S. (1970): Clinical and cytogenetic variations of gonadal dysgenesis in 3 patients. Am. J. Obstet. Gynec. 107: 1092 - 1098

- WENIGER, J. P.
ZEIS, A. (1972): Métabolisme de la Testosterone
par les Canaux de Wolff de
l'Embryon de Rat.
Acta Endocr. 70: 351 - 353
- WERTH, G. (1955): Die gonadotropen Hormone
(1. Mitteilung)
Arzneimittelforschung 5: 409 - 421
- ders. (1955): Die gonadotropen Hormone
(2. Mitteilung)
Arzneimittelforschung 5: 735 - 746
- ders. (1956): Die gonatropen Hormone
(3. Mitteilung)
Arzneimittelforschung 6: 79 - 94
- WILKINS, L. (1965): The diagnosis and treatment of
endocrine disorders in childhood
and adolescence.
Springfield, Ill.: C. C. Thomas
- WOLLRAB, J.
LICHTNER, T. (1963): Über die chromosomale Geschlechts-
bestimmung bei Haustieren und das
Verhalten geschlechtsspezifischer
Neutrophilenkernanhänge bei nor-
malgeschlechtlichen, kryptorchen
und intersexen Schweinen.
Zuchthyg. 7: 241 - 253
- ZANG, K. D.
SINGER, H.
LOEFFLER, L. et al. (1969): Klinefelter-Syndrom mit dem
Chromosomensatz 47, XXpiY. Eine
neue genetische Variante des
Syndroms.
Klin. Wschr. 47: 237 - 244

- Bibliographie
- KLINEFELTER, H. F. jun. (1958) Klinefelter's Syndrome
In: Hermaphroditism, Genital Anomalies and Related Endocrine Disorders.
 (edited by Jones, H.; Scott, W.; Wallace, W.)
 The Williams and Wilkins Company, Baltimore.
- RERABEK, J. u. E. (1960) Leitfaden der Gewebezüchtung.
 Gustav Fischer, Jena.
- SCHINDLER, R. (1965) Die tierische Zelle in Zellkultur.
 Recent Results in Cancer Research I
 Springer, Berlin, Heidelberg, New York.
- WOLF, U. (1970) Zellkulturen aus Gewebeatanten.
In: Methoden in der medizinischen Cytogenetik.
 (edited by Schwarzacher, H. G.; Wolf, U.)
 Springer, Berlin, Heidelberg, New York.

B i l d n a c h w e i s

Die Abbildungen Nr. 2, 4, 5, 11, 12 und 20 sind der Veröffentlichung von RIECK et al. (1969), Nr. 22 von KLINEFELTER (1958) entnommen.

Zum Abschluß dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr. G. W. Rieck für die Überlassung des Themas und seinen Rat danken, weiterhin Frau Dr. H. Höhn, die mich bei der technischen Ausführung dieser Arbeit unterstützte.

L e b e n s l a u f

Am 9. 2. 1942 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. Leopold Auslitz und seiner Ehefrau Eleonore in Lodz (Polen) geboren.

Durch die Kriegseinwirkungen wurde meine Familie 1945 zur Flucht gezwungen und wir fanden schließlich in Husum (Schleswig-Holstein) eine endgültige Bleibe.

1948 wurde ich in die Volksschule eingeschult und 4 Jahre später in das "Hermann-Tast-Gymnasium" aufgenommen, an dem ich 1963 das Abitur machte.

Im Anschluß daran wurde ich für 1 1/2 Jahre zum Wehrdienst eingezogen.

Danach studierte ich 3 Semester Pädagogik in Flensburg und 1 Semester Biologie in Frankfurt.

Nach meiner Heirat immatrikulierte ich mich im WS 1966 an der Justus-Liebig-Universität in Gießen und erhielt am 24. 3. 1972 die Approbation als Tierarzt.

Zur Zeit bin ich als wissenschaftlicher Bediensteter am Biochemischen Institut der Justus-Liebig-Universität beschäftigt.

